



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

# 대장암환자의 검진 여부와 인구사회학적 임상적 특성에 따른 생존율 비교 연구

- 국가암감시체계구축 암등록자료의 암 진단경로  
변수를 이용한 분석 -

연세대학교 보건대학원  
보건통계학과 보건통계전공  
조 은 비

# 대장암환자의 검진 여부와 인구사회학적 임상적 특성에 따른 생존율 비교 연구

- 국가암감시체계구축 암등록자료의 암 진단경로  
변수를 이용한 분석 -




지도 박 소 희 교수

이 논문을 보건학 석사 학위 논문으로 제출함

2016년 12월 일

연세대학교 보건대학원  
보건통계학과 보건통계전공  
조 은 비

## 조은비의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 박 소희   
심사위원 남 경 모   
심사위원 이 혜진 

연세대학교 보건대학원

2016년 12월 일

## 감사의 말씀

저의 논문이 완성되기까지 많은 소중한 분들의 격려와 도움이 있었기에 가능하였습니다. 아낌없는 격려를 주신 분들께 다시 한 번 깊은 감사의 말씀드립니다.

국립암센터에서의 소중한 인연을 교수님의 제자로 처음 시작부터 논문을 완성하기까지 애정 어린 격려와 가르침을 주신 박소희 교수님께 깊은 감사와 존경의 마음을 드립니다. 바쁘신 와중에도 학문적 기틀을 잡아주시고 지도해 주신 남정모 교수님, 직장과 대학원 생활 내 항상 진심 어린 조언을 해주시는 멘토 이해진 교수님 덕분에 용기 내어 논문을 진행할 수 있었습니다.

무사히 학위를 마칠 수 있도록 배려해 주시고, 늘 관심과 애정으로 지켜봐 주신 오무경 교수님, 조희숙 교수님, 암센터소장님과 학업에 조언을 주신 국립암센터의 원영주 부장님께 진심으로 감사드립니다. 또한 자주 찾아뵙지는 못하나 못난 제자 첫 배움의 길로 이끌어주신 존경하는 은사 하호수 교수님께도 진심으로 감사드립니다. 그리고 여러 암센터 동료 선생님들의 격려와 배려해 주신 마음이 제게 큰 힘이 되었던 것 같습니다. 감사합니다.

대학원 매 순간을 함께한 동기 선희언니, 은지언니와 선지유 선생님, 한민경 선생님께도 고맙고 감사한 마음을 전합니다. 끝으로 세상에서 제일 존경하는 부모님, 하나뿐인 소중한 동생 종섭이도 너무나 사랑합니다. 특히 항상 딸을 믿어주시고 응원해주시는 어머니께 다시 한 번 가득한 존경과 사랑을 드리며, 이 논문을 바칩니다. 오늘의 작은 결실에 자만하지 않고 항상 겸손한 자세로 꾸준히 노력하는 모습을 보이도록 하겠습니다. 모두 감사드리고 사랑합니다.

2016년 12월

조 은 비 올림

## 차 례

국문요약 .....	vii
 I. 서 론 .....	 1
1. 연구 배경 및 필요성 .....	1
2. 연구 목적 .....	5
 II. 이론적 배경 .....	 7
1. 우리나라 대장암의 특성 및 검진 현황 .....	7
2. 국가 암감시체계의 암등록자료원 특성 .....	13
3. 암감시체계구축의 암등록수집 확대변수: 진단경로 .....	15
4. 국내 외 암등록자료 진단경로 변수를 이용한 연구 .....	18
 III. 연구방법 .....	 19
1. 연구의 틀 .....	19
2. 연구대상 및 수집 방법 .....	20
3. 변수 선정 및 정의 .....	25
3.1. 종속 변수 .....	25
3.2. 독립 변수 및 관심 변수 .....	26
3.3. 통제 변수 .....	33

4. 분석방법 .....	35
4.1. 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier survival Curve) .....	36
4.2. 로그순위 검정법(Log-rank Test) .....	37
4.3. Cox 비례위험모형(Cox proportional hazard model) .....	38
IV. 연구결과 .....	40
1. 연구대상자의 일반적 특성 .....	41
2. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 인구사회학적, 임상적 특성 분석 .....	43
3. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 암요약병기(SEER stage) 및 영향 요인 의 생존을 비교 .....	50
4. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B) 의 사망위험도와 영향 요인 분석 .....	60
5. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 병기이전(stage shift)효과와 암요약 병기(SEER stage)에 따른 사망위험도와 영향 요인 분석 .....	66
V. 고찰 .....	76
1. 연구자료 및 변수선정 방법에 관한 고찰 .....	76
2. 연구결과에 대한 고찰 .....	80
3. 연구의 강점과 적용 제한점 .....	85
4. 연구결과의 활용 및 기대 효과 .....	87

VI. 요약 및 결론 .....	88
참고문헌 .....	91
Abstract .....	100



## 표 차 례

표 1. 국내 대장암 검진 현황 .....	9
표 2. 암의 최초요약병기(SEER Summary Stage)의 재분류 .....	29
표 3. 암 치료 상태에 따른 변수 재분류 .....	31
표 4. 진단경로에 따른 변수 재분류: 검진군, 비검진군 .....	32
표 5. 연구변수 .....	34
표 6. 연구대상자의 일반적 특성 .....	41
표 7. 대장암환자의 검진군, 비검진군에 따른 인구사회학적, 임상적 특성 분석 ..	45
표 8. 대장암환자의 검진군, 비검진군에 따른 암요약병기(SEER Stage) 특성 분석	47
표 9. 대장암환자의 생존여부에 따른 인구사회학적, 임상적 특성 비교 .....	48
표 10. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 생존율 비교 .....	55
표 11. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 최종통제모형(B)의 사망위험도 분석 .....	64
표 12. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 부분통제모형(A), 최종통제모형(B)의 사망 위험도 비교 .....	65
표 13. 암요약병기(SEER stage)가 국한(Localize)인 대장암환자의 인구사회학적, 임상적 특성의 사망위험도 분석 .....	69
표 14. 암요약병기(SEER stage)가 지역(Regional)인 대장암환자의 인구사회학적, 임상적 특성의 사망위험도 분석 .....	72
표 15. 암요약병기(SEER stage)가 원격전이(Distant)인 대장암환자의 인구사회학적, 임상적 특성의 사망위험도 분석 .....	75

## 그 립 차 례

그림 1. 대장암의 검진 절차 과정 .....	10
그림 2. 암등록 수집 확대 변수 .....	15
그림 3. 연구의 틀 .....	19
그림 4. 연구 대상 선정 및 집단 .....	20
그림 5. 검진군과 비검진군의 진단경로 정보 수집 기준 .....	23
그림 6. 전체 대장암환자의 검진군과 비검진군의 생존율 곡선 비교 .....	50
그림 7. 전체 대장암환자의 암요약병기(SEER stage)에 따른 생존율 곡선 비교	51
그림 8. 검진군에서의 암요약병기(SEER stage)에 따른 생존율 곡선 비교 ...	54
그림 9. 비검진군에서의 암요약병기(SEER stage)에 따른 생존율 곡선 비교 ..	54
그림 10. 전체 대장암환자의 연령에 따른 생존율 곡선 비교 .....	57
그림 11. 전체 대장암환자의 암의 치료 상태에 따른 생존율 곡선 .....	58
그림 12. 전체 대장암환자의 고지혈증 동반 여부에 따른 생존율 곡선 비교 ..	59
그림 13. 1단계: 콕스 비례위험모형의 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B) .....	60
그림 14. 2단계: 암의 최초요약병기(SEER stage)에 따른 하위그룹 분석 틀 ..	66

## 부 록 차 례

부록 1. 암등록 확대변수 세부 코드 .....	90
----------------------------	----

## 국 문 요 약

### 대장암 환자의 검진 여부와 인구사회학적

### 임상적 특성에 따른 생존율 비교 연구

- 국가암감시체계구축 암등록자료의 암 진단경로 변수를 이용한 분석 -

#### 연구 배경

대장암은 대장의 결장과 직장에 생기는 악성 종양으로 우리나라의 대장암 발병률은 전 세계 국가 3위, 아시아 국가 1위, 국내 암발생률 3위를 차지하고 있다. 국내 다른 암종에 비해 대장암 발생률은 계속해 증가추세에 있으며, 이를 낮추기 위한 국가차원에서의 노력이 필요하다. 국내 외 대장암에 관련된 치료방법과 임상적 연구가 활발하게 이루어지고 있고, 국외에서는 확대된 암 등록자료를 이용한 많은 연구를 제시하고 있으나 국내에서는 현재까지 새롭게 추가된 확대변수를 이용한 연구가 없는 실정이다.

본 연구는 보건복지부 제3차 국가암관리종합계획 6대 추진분야의 감시와 예방에 대한 암감시체계 암등록자료의 추가된 진단경로 변수를 이용한다. 대장암 환자의 진단경로에 따라 검진군과 비검진군으로 나누어 생존기간에 영향을 미치는 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망 위험도를 분석하고 생존율을 비교한다. 동시에 확대된 암등록자료의 암감시체계를 위한 진단자료로서 분석하여 보고자 한다.

## 대상 및 방법

본 연구는 2010년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 일개 지역 국립대병원 암센터 암등록본부에서 대장암으로 등록된 총 환자 609명을 대상으로 한다. 진단경로에 따라 검진을 통하여 진입한 암환자 251명(이하 “검진군”)과 검진으로 진입하지 않은 대조군(이하 “비검진군”) 358명을 대상으로 의무기록을 이용한 후향적 연구를 수행하였다. 비검진군과 검진군의 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 생존율을 추정하고 비교하기 위해 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)을 수행하고, 로그-순위검정법(Log-rank test)을 통해 생존 여부에 따른 생존 기간의 차이가 있는지 검정하였다. 그리고 교란 변수를 통제한 상태의 Cox 비례위험모형(Cox Proportional Hazard Model)을 이용하여 1단계에서는 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B)로 모든 변수를 통제한 상태에서의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망에 대한 상대위험도를 추정한다. 2단계는 검진군과 비검진군의 사망에 강력한 영향을 미치는 요인으로 알려진 암의 최초요약병기에 따라 병기이전(stage shift) 효과를 확인하고자, 하위그룹분석(Subgroup analysis)을 수행하고 병기에 따라 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망의 상대위험도를 추정한다.

## 연구 결과

암등록자료의 확대변수인 진단경로를 활용하여 Cox 비례위험모형을 통해 분석한 결과, 1단계에서의 최종통제모형(B)는 부분통제모형(A)의 인구사회학적 특성인 성, 연령, 거주지 행정구역과 건강행태변수의 흡연력과 음주력, 임상적 특성인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암의 최초요약병기, 암 치료 상태를 포함한 모든 변수를 통제하였을 때, 비검진군에 비해 검진군에서의 사망위험이 25.3% 낮게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0486$ ). 건강행태를 포함한 인구사회학적 특성(성, 연령, 거주지 행정구역,

흡연력, 음주력)의 변수만 통제한 부분통제모형(A)의 분석 결과, 비검진군에 비해 검진군의 경우 사망 위험이 32.4% 낮게 나타났으며, 이는 부분통제모형(A)에서도 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0064$ ). 2단계에서는 1단계에서 병기이전(stage shift) 효과가 확인된 암의 최초요약병기에 따라 하위그룹 분석(Subgroup analysis)을 수행하였다. 비검진군과 검진군의 사망에 강력한 영향을 미치는 요인인 암의 병기별로 Cox 비례위험모형을 통해 사망위험도를 분석한 결과, 1단계의 (A)모형, (B)모형에서 유의하였던 비검진군과 검진군의 사망에 대한 상대위험도는 비검진군에 비해 검진군에서의 사망 위험이 각각 국한(Localize)의 경우 38.0%, 지역(Regional)의 경우 17.0%, 원격전이(Distant)의 경우 26.0%로 모두 비검진군보다 검진군에서의 사망위험이 낮게 나타났으나, 이는 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

그러나 암의 최초요약병기에 따른 하위그룹 분석 결과, 모든 변수를 통제한 상태에서 암이 퍼진 정도를 나타내는 국한(Localize)의 경우 도시지역 거주 환자에 비해 농어촌지역 거주환자의 사망위험이 66.0% 낮게 나타났으며, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0485$ ). 연령에 따른 사망위험 또한 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 5.01배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0011$ ). 암 치료 상태에 따라서는 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 3.66배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0042$ ). 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 경우 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.00배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0114$ ). 또한 만성 질환인 당뇨병을 앓고 있지 않은 환자에 비해 당뇨병을 앓고 있는 환자에서의 사망위험이 1.71배 높게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0264$ ). 암의 치료 상태에 따라서는 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 4.23배 높게 나타났고( $P < 0.0002$ ). 수술만 시행한

경우의 사망위험은 1.75배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P<0.0211$ ). 암이 다른 장기까지 퍼져있는 원격전이(Distant)의 경우는 모든 변수를 통제했을 때, 암의 치료 상태만 유의하게 나타났는데, 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 10.03배 높게 나타났고 이는 통계적으로도 매우 유의하였다( $P<0.0001$ ). 수술만 시행한 경우 3.93배( $P<0.0031$ ), 항암치료만 시행한 경우는 2.88배( $P<0.0029$ )로 이는 모두 통계적으로 유의하였다.

대장암환자의 중앙생존기간(median survival time)은 검진을 통하여 진단받은 검진군의 경우는 110.8개월이고, 검진을 통해 진단받지 않은 비검진군의 경우는 75.3개월로 나타났다. 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier survival Curve)을 통해 구간 별 생존율을 추정한 결과 검진군의 1년 생존율은 88.8%, 비검진군은 79.6%로 비검진군 보다 검진군에서의 생존율이 9.2% 높게 나타났다. 3년 생존율은 검진군이 77.0%, 비검진군은 64.5%로 비검진군보다 검진군에서의 생존율이 12.5% 높게 나타났다. 5년 생존율은 검진군이 71.9%, 비검진군이 58.9%로 비검진군보다 검진군에서 13.0% 높게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P<0.0005$ ). 암의 최초요약병기에 따른 중앙생존기간(Median survival time)은 암이 퍼진 정도에 따라 국한(Localize)의 경우 비검진군 233.0개월이었고, 검진군은 추적 기간에 검진군 전체 집단의 50%이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수 없었다. 지역(regional)의 경우 두 군의 중앙생존기간은 비검진군 113.9개월, 검진군 105.0개월, 원격전이(distant)의 경우 비검진군 7.0개월, 검진군 8.2개월, 모름(Unknown)의 경우 비검진군 71.6개월 검진군 49.7개월의 중앙생존기간을 나타냈으며, 이는 모두 통계적으로 유의하였다( $P<0.0001$ ).

## 결 론

본 연구가 일개 지역 국립대병원 암센터 암등록본부에서 등록된 대장암 환자를 대상으로 한 제한점은 있으나 검진군과 비검진군 간 생존기간의 차이를 비교하고 암의 최초요약병기에 따라 하위그룹 분석하여 진단경로에 따른 병기 이전효과(Stage shift)를 확인하여 밝혔다는 점과 검진군과 비검진군에서의 병기 이전 효과를 확인할 수 있었고, 검진군에서의 암의 최초요약병기가 낮음이 확인됨에 따라, 조기검진의 중요성을 간접적으로 시사해주고 있다.

또한, 암등록자료의 추가변수인 진단경로를 이용하여 확대된 암감시체계 구축의 간접적인 분석 자료로써 첫 분석을 시도했다는 점과 대장암 환자를 검진군과 비검진군으로 나누어 인구사회학적, 임상적 특성의 다양한 변수를 포함하여 분석하고 생존에 영향을 미치는 위험인자에 대한 요인 파악과 함께 사망위험도 및 생존율을 비교 분석하였다는 점에서 그 의의가 있다.

---

핵심단어: 대장암, 암감시체계, 암검진, 진단경로, 위험요인, 생존율.



## I. 서 론

### 1. 연구의 배경 및 필요성

세계보건기구(WHO) 산하 국제암연구소(IACR)의 발표에 따르면 우리나라의 대장암 발생률은 2012년 기준 폐암, 유방암 다음으로 전 세계 3위로(Bray, 2013; Ferlay et al., 2013), 아시아 국가에서의 대장암 발생률은 184개국 중 우리나라가 세계 1위로 인구 10만 명당 45.0명이다. 이는 전 세계 대장암 평균 발생률 17.2명 보다 우리나라의 대장암 발생률이 27.8명 더 높고, 아시아 평균 13.7명 보다 31.3명 더 높은 대장암 발생률을 보인다(Ferlay et al., 2013). 국내 다른 암종에 비해 대장암 발생률은 계속해 증가추세에 있으므로 암을 겪는 암 경험자의 수도 많아지고 있다. 이를 낮추기 위한 국가차원에서의 노력이 필요한 상태이다.

중앙암등록본부 국가암등록사업 보고에 의하면 2013년 기준 대장암 신규 발생자는 27,618명으로 국내 3위이고 1999-2013년까지 대장암 발생률은 매년 4.6%씩 증가하는 추세를 보였다(Jung et al., 2016). 성별에 따른 대장암 발생 순위는 남성암에서 16,593명으로 2위를, 여성암에서는 전체 11,025명으로 3위를 나타내며 남녀 성비는 1.02로 남자에서 더 많이 발생하였다(중앙암등록본부, 2015). 특히 2016년 국립암센터에서 발표한 한국인의 암발생과 사망률에 대한 예측 결과에 따르면 여성에서의 대장암은 14,562명으로 이미 위암의 10,976명 보다 많으나, 2014년 기준 남성암에서 부동의 1위인 위암환자 수 23,355명 넘어 대장암으로 진단 받는 남성은 23,406명이 될 것으로 예측하였다(Jung et al., 2016). 이는 대장암이 남성에게서 가장 발병하기 쉬운 암이 될 것이라는 의미이기도 하다. 매년 증가하는 대장암 발생률이 높은 만큼 조기검진 및 의학·치료의 발달에 따라서 대장암의 생존율 또한 높은 편인데, 이는 국가에서

수행한 암정복사업과 조기검진사업과 관련이 있다. 1996년부터 암정복을 위한 정부정책사업으로 제1기 암정복 10개년 계획 수립과 함께 국가암관리종합계획을 수립하여 실시하였고, 현재 제2기 암정복 10개년 계획 및 제3기 암관리종합계획 수립을 지원 중이다.

특히 암에 대한 생존율을 높이기 위해서는 조기 검진이 필수적이다. 1999년부터 시행된 국가암검진사업은 위암, 유방암, 자궁경부암 3종에 대한 검진에서부터 2002년 검진대상을 의료급여수급권자와 건강보험가입자 하위 20%까지 확대하였고, 2003년에는 하위 30%까지 검진대상을 확대하고 대상암종에 간암을 포함하였다(보건복지부, 2016). 대장암의 경우 2004년 국가암검진대상 암종에 포함되었으며, 국가 차원에서의 암발생과 암으로 인한 사망을 줄이고, 생존율을 높이기 위해 암검진, 암정복, 국가암관리 종합계획 등 정부정책사업들이 수행되고 있다. 의학의 발달과 법적인 제도적 장치가 뒷받침 되어, 전체 암환자의 5년 생존율은 1996-2000년 8.0% 대비, 2009-2013년 최근 5년 생존율은 69.4%로 3명 중 2명 이상은 5년 이상 생존한다. 대장암의 경우 5년 생존율은 75.6%로 제1기 암정복 10개년 계획 시행 이전인 1993-1995년 대비 20.8% 증가하여, 암 생존율은 지속해서 증가하는 추세를 보인다(중앙암등록본부; 보건복지부, 2015).

생존율이 높아짐에 따라, 완치 가능한 암도 많아지며 치료 중 또는 완치 후 생존자를 뜻하는 암 경험자도 많아지고 있다. 1999-2013년까지의 암경험자는 137만명으로 우리나라 국민 37명당 1명이 암경험자라는 것을 뜻한다(중앙암등록본부; 보건복지부, 2015). 보건복지부에서는 공공보건 질병정책의 암경험자에 대한 종합관리체계를 수립하기 위하여 제3차 국가암관리종합계획을 발표하였으며, 감시와 예방, 조기검진, 진단, 치료 및 생존자 지원, 완화의료, 인프라, 연구분야의 6대 분야 추진과제를 제시하고 있다(보건복지부, 2016). 특히 새로운 암관리정책을 수립하고 국가암관리사업 근거지표로 활용되는 감시와 예방

분야는 암등록통계사업을 국가암감시체계로 확대하여 암 발생·사망·생존, 질병 변화 예측과 효과평가 등 암감시체계구축을 위해 암등록자료를 토대로 한 암발생·사망 변화를 감시 하고자 있다(보건복지부, 2016). 이는 미래 추계 모형을 설계해 국가암관리사업 근거지표 및 새로운 암관리정책을 수립하는 근거자료로 활용할 계획이다(보건복지부, 2016).

암관리사업의 정책 활용에 근거가 되는 지표로는 암의 발생률, 사망률, 생존율, 유병률로 암의 관리와 영향을 확인할 수 있는 지표로서 사용되고 있다(Mao et al., 1991). 특히 암의 생존율은 암이 발생한 사람이 암을 진단 받은 시점에서 얼마의 기간 동안 생존할 것인지를 나타내는 지표이다(Lee et al., 1999). 생존율 분석방법은 주로 서로 다른 집단 간 사망의 정도를 비교하거나 신규로 개발한 치료기술방법에 대한 효과 비교 또는 치료약제에 대한 효과성 평가를 비교 분석하는 임상시험분야에 많이 활용되고 있다. 생존율을 바탕으로 한 보건학 분야의 선행 연구에서 또한, 생존율 분석방법은 암환자에 대한 국가 및 지역의 보건정책을 세우는데, 근거자료로 활용되며 환자와 가족, 지역 사회 연구자들에게 유용한 통계지표로 활용되고 있다.

그러나 기존 국가암등록사업에서 암등록사업의 필수변수는 암발생 현황 파악에만 국한되어 자료의 활용범위가 제한되어 있었고 암관리사업의 효과 평가, 정책 입안 및 주요 암연구의 활성화를 위한 발생 정보 외에 추가로 암의 위험요인, 치료 등 암등록변수의 확대 필요성이 제기되었다. 또한, 국내 암등록자료의 수집에서는 암 발생 시점의 기본적인 항목만을 수집하고 있어 암등록자료의 활용도가 낮다는 제한점이 있었다. 중앙암등록본부에서는 이를 확대하기 위한 시범사업을 진행하였고, 효과 가능성이 측정된 결과를 바탕으로 2012년부터 암등록자료 확대변수의 추가 항목으로 암의 진단경로, 진단경로의 세부정보인 기타진단경로, 편측성, 분화도, 전이부위 1, 전이부위 2, 전이부위 3 에 대한 정보를 수집하고 있다. 해당 변수는 2012년부터 수집하여 2013년부

터는 필수항목으로 채택되었고, 현재까지 각 변수에 대한 정보를 추가로 수집하고 있다(중앙암등록본부, 2012).

국내 외 기존 대장암에 관련된 치료방법 및 임상적 연구가 활발하게 이루어지고 있고, 국외에서는 확대된 암등록자료를 이용한 많은 연구를 제시하고 있으나 국내에서는 현재까지 새롭게 추가된 확대변수를 바탕으로 한 암등록자료 이용의 연구가 없는 실정이다. 이는 해당 변수가 암감시체계구축의 필수 항목으로 채택된 기간이 짧기 때문인 점도 있겠으나 앞으로 암등록자료를 이용한 후향적 암감시체계구축의 간접적인 연구가 필요하다.

따라서 국내 및 세계적으로 지속적 증가 추세에 있는 대장암 환자에 대한 연구가 필요하며, 암등록자료에서 추가변수인 진단경로 변수를 이용하여 암감시체계구축의 2차 진단자료에 대한 분석과 검진에 대한 중요성을 간접적으로 평가하고자 한다.

본 연구에서는 암등록자료의 확대변수를 사용하여 대장암 환자의 진단경로에 따라 검진군과 비검진군으로 나누고 인구사회학적, 임상적 특성의 다양한 변수를 포함하여 분석하고 생존에 영향을 미치는 위험인자에 대한 요인 파악과 함께 사망위험도 및 생존율을 비교 분석하고자 한다.

---

핵심단어: 대장암, 암감시체계, 암검진, 진단경로, 위험요인, 생존율.

## 2. 연구 목적

일개 지역 국립대병원 암센터의 암등록본부에서 대장암으로 등록된 환자를 대상으로 진단경로에 따라, 검진군과 비검진군의 두 그룹으로 나눈다. 검진군과 비검진군에 따라 인구사회학적 특성과 임상적 특성을 알아보고, 인구사회학적 임상적 특성에 따른 생존율을 분석하고 비교한다.

그리고 검진군과 비검진군의 생존에 영향을 미치는 위험인자에 대해 알아보고 암감시체계구축을 위해 확대된 암등록자료에서의 조기검진에 대한 중요성을 확인하고자 한다.

본 연구의 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 일개지역 국립대병원 암센터의 암등록본부에서 대장암으로 등록된 환자를 대상으로 진단경로에 따라 검진군과 비검진군으로 나누고, 검진여부에 따른 인구사회학적 특성 및 임상적 특성을 비교 분석한다.

둘째, 대장암환자의 생존기간에 영향을 미치는 주요 특성에 따른 생존율과 검진군과 비검진군의 생존기간을 비교하여 분석한다.

셋째, 대장암 환자에서 검진군과 비검진군의 생존에 미치는 위험인자를 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B)로 비교한다. 그리고 콕스 비례위험모형을 통해 최종통제모형(B)의 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망에 대한 상대위험도를 추정하고 생존에 영향을 미치는 위험인자를 분석한다.

넷째, 검진군과 비검진군의 사망에 대한 상대위험도에 강력한 영향을 미치

는 요인인 암의 최초요약병기에 따라 하위그룹 분석을 수행하고 병기별로 인  
구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망에 대한 상대위험도를 추정한다.

## II. 이론적 배경

### 1. 우리나라 대장암의 특성 및 검진 현황

#### 가. 우리나라 대장암의 특성

대장암은 암이 발생한 위치에 따라 결장에 생긴 악성암을 결장암, 직장에 생긴 악성암을 직장암이라고 말하며, 대장의 결장과 직장에 생기는 악성 종양 모두를 통칭하여 대장암이라고 한다(국립암센터 국가암정보센터, 2016). 대장암의 주요 발생암종은 선종이 대부분이며, 이는 비 악성 종양인 선종성 용종에서 유래한다. 대장암은 악성 선암 외에도 평활근육종, 림프종, 유전적 소인을 가지는 대장암종 등이 원발성암으로 나타날 수 있다(대한대장항문학회, 대한암협회, 2014).

대장암의 발생 위험을 높이는 요인으로서는 국가와 집단 간의 특징적인 양상이 발생과 사망에 영향을 주어 유전적인 요인보다 개인의 환경적인 요인이 크게 작용한다고 보고 있다. 대장암 발생의 구체적 위험요인으로 비만, 흡연, 음주, 가공육과 적색육 섭취 등이 있다(Garcia et al., 2007).

2015년 중앙암등록본부에서 발표한 통계에 따르면 2013년 기준 새롭게 암을 진단받은 암환자는 225,343명이고, 이 중 대장암 신규 암환자는 27,618명으로 국내 3위를 차지한다. 남녀 전체 대장암 발생률은 인구 10만 명당 54.6명이며, 성별로는 남자가 14.6명, 여자가 43.6명으로 남성암에서는 2위, 여성암에서는 3위를 나타낸다. 또한, 연령군에 해당하는 표준인구 비율에 가중치를 주어 산출한 연령표준화발생률의 경우 대장암 전체 연령표준화발생률(ASR)은 인구 10만 명당 35.2명으로 남성암에서는 46.9명, 여성암에서는 25.5명이 발생한다. 연령

군별 발생률은 연령이 많아질수록 암 발생의 증가추세를 보였다. 65세 이상군의 대장암 조발생률은 남녀 전체 3위로서, 발생자수는 총 14,556명으로 조발생률은 인구 10만 명당 241.4명 이었고, 남자의 신규 암발생자수가 8,316명으로 조발생률은 333.4명, 여자에서는 신규 암발생자수가 6,240명으로 조발생률은 126.6명으로 나타났다(중앙암등록본부, 2015). 대장암으로 인한 사망은 2013년 기준 전체 8,270명으로 대장암 사망률은 10만 명당 16.4명이다. 특히 고령자로 분류되는 65세 이상군에서의 대장암 사망률은 10만 명당 98.2명으로 남자에서는 128.5명, 여자에서는 76.9명으로 나타났다(통계청, 2016). 이와 관련하여 제6차 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease, KCD)에서는 대장암에 대한 상병코드를 C18-C20으로 분류하고 있으나, 통계청에서 발표한 사망원인통계에서는 결장, 직장 및 항문의 악성신생물(C18-C21)로 항문 및 항문관(C21)을 포함하여 분류하고 있다. 대장암 사망률 산출 시, 기준이 되는 상병포함 범위가 달라서 발생률과 사망률을 함께 해석 시 주의를 요한다.



## 나. 국내 대장암 검진 현황

국가에서 발표한 2015년 건강검진 통계 연보에 의하면 우리나라의 5대 암의 전체 암검진율(수검률)은 2015년 48.3%였으며, 이 중 대장암 수검률은 2010년 34.9%, 2011년 34.8%, 2012년 27.0%, 2013년 30.7%, 2014년 32.5%, 2015년 34.2%로 나타났다. 2012년의 경우는 대장암 검진주기 변경으로 다른 해 보다 수검률이 감소하였다. 2010년 대비 위암은 12.5%p, 간암 9.2%p, 유방암 9.4%p, 자궁경부암은 13.9%p 각각 증가했으나, 대장암의 경우 0.7%p 감소하였고, 5대 암 전체 수검률 중 대장암은 제일 낮은 수검률을 나타냈다(국민건강보험공단, 2015).

표 1. 국내 대장암 검진 현황

(단위: %, %p)

구분	2010년	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	2010년 대비 2015년 증감
5대암	47.8	50.1	39.4	43.5	45.8	48.3	0.5
위암	44.7	47.3	52.9	53.0	54.9	57.2	12.5
대장암	34.9	34.8	27.0	30.7	32.5	34.2	△0.7
간암	46.1	46.0	42.0	49.8	52.8	55.3	9.2
유방암	51.4	51.5	58.0	57.4	59.3	60.8	9.4
자궁경부암	40.3	44.5	46.1	48.7	52.0	54.2	13.9

- 1) 대상 및 수검 인원의 합계는 중복이 제거된 수치로 항목합계와 다를 수 있음.
- 2) 2012년 대장암 검진주기가 2년에서 1년으로 변경됨에 따라 수검률이 감소함.
- 3) 건강검진통계연보 자료 기준

## 다. 국내 외 대장암 검진 가이드라인

암 검진이란 암을 조기에 예방하기 위해 사전에 하는 검사를 통틀어 암 검진이라고 한다. 암 검진에 대한 정확한 용어는 국가별로 다르나, 대부분 국가 차원에서 이루어지는 암 검진을 말한다. 우리나라에서는 암에 대한 치료를 높이고 암으로 인한 사망을 줄이기 위하여, 국가암검진사업의 수행을 통해 암을 조기에 발견하고자 하고 있다. 1999년부터 시행된 국가암검진사업은 위암, 유방암, 자궁경부암 3종에 대한 검진에서부터 2002년 검진대상을 의료급여수급권자와 건강보험가입자 하위 20%까지 확대하였고, 2003년에는 하위 30%까지 검진대상을 확대하고 시행 대상 암종에 간암을 포함하였다(보건복지부, 2016). 대장암의 경우 2004년 국가암검진대상 암종에 포함되어 수행되고 있다. 대장암의 검진은 분변잠혈검사(fecal occult blood test, FOBT)를 검진방법으로 하고 있으며, 분변잠혈검사가 양성인 경우 추가로 대장내시경검사 또는 대장이중조영검사를 시행한다. 또한, 대장용종이나 대장암 의심판정을 받은 경우에는 대장내시경 검사를 시행할 수 있고, 검사과정 중 일부의 비용을 지원받을 수 있다(보건복지부, 2016).

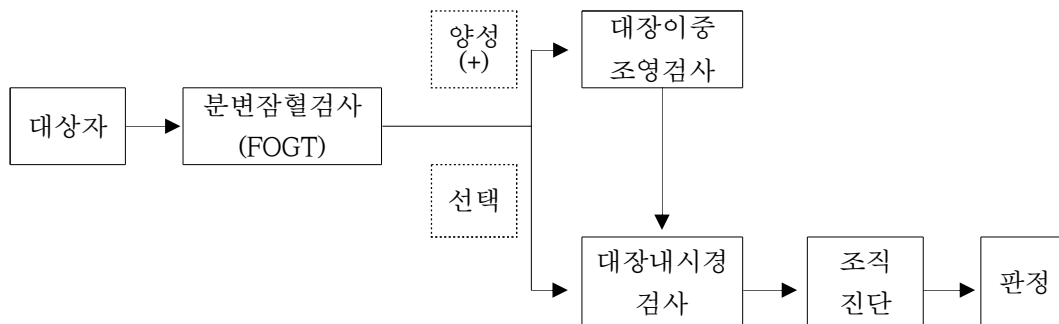


그림 1. 대장암의 검진 절차 과정

대장암은 암 발생의 증상이 다른 암에 비해 미비하며, 발병 초기 및 말기에도 자각적 증상이 없을 수 있고 대장암은 증상이 발현하여도 복통, 체중감소, 전신쇠약감 등의 비특이적인 증상을 호소하는 경우가 많다(Labianca et al., 2010). 그러므로 대장암에 대한 생존율을 높이기 위해서는 조기 검진이 필수적이다.

정승용(2002), Walsh 등(2003)의 보고에 따르면 대장암은 선종단계에서 발견, 제거하면 예방과 조기 완치가 가능하고, 조기 검진 시에는 5년 생존율을 90%까지 높일 수 있다. 대변잠혈검사 또는 1차 대장내시경, 규칙적인 검진, 용종의 사전 제거는 대장암 사망률을 50%이상 감소시킬 수 있다(정승용, 2002; Walsh and Terdiman, 2003). 이처럼 조기 검진 시에는 좋은 예후를 기대할 수 있으나, 국내에서는 아직 대장암의 조기검진 도구와 관련하여 대장내시경의 선별검사 방법에 대해 어떤 방법이 효과적인지 논란이 되기도 한다(김열, 2013). 영국을 비롯한 영국식 국가보건의료체계(National Health Care System, NHS)를 가진 캐나다, 호주 등의 나라에서는 2년마다 분변잠혈검사를 시행하고, 미국암학회의 최신 검사기법인 CT 대장조영술 및 대변 DNA 검사 등을 대장암 선별에 적극적으로 적용하고자 하는 권고안도 제시된다(김열, 2013).

해외 암 검진의 새로운 암 검진 방법의 제시, 검진 효과 연구, 해외 암 검진 권고안의 변화에도 불구하고 우리나라는 암 검진 권고안에 대한 후속 개정 작업이 없었다. 미국의 경우 2008년 대장암의 권고안이 개정되었고(Smith et al., 2016), 일본의 경우는 2009년 대장암에 대한 개정작업이 이루어졌다(Watanabe et al., 2012). 2015년 국립암센터에서 이를 위해 발표한 국가암검진의 7대암 검진권고안을 보면, 대장암의 검진 권고안은 45세부터 80세까지 1년 또는 2년마다 분변잠혈검사 또는 선택적으로 대장내시경 검사를 받도록 되어있다. 또한 81세 이상의 경우 선택적으로 검진을 원할 경우 의사와 상담 후 검사를 받을 수 있다(국립암센터, 국가암정보센터 2016). 기존 대장암 검진 권고안에서

의 50세부터 대변 검사를 받도록 하고 이상이 나오면 대장내시경 검사를 권고하고 있는 내용과는 차이가 있다(대한대장항문학회, 2012).

## 2. 국가암감시체계의 암등록자료원 특성

### 가. 암감시 암등록자료원 특성(Cancer Surveillance Registration data)

암은 국가적으로 사회 경제적 부담과 손실, 개인적 고통을 가져오며 암에 대한 위험요인들이 증가하고 새롭게 발견되고 있다. 이에 따라 발생하는 암에 대하여 등록·관리하는 암등록(Cancer Registration)은 한 국가 및 지역사회에서 발생하는 악성암의 영향을 평가하고 관리하기 위하여 기준에 맞는 암등록 자료를 체계적으로 수집하는 일련의 과정이다(Jensen et al., 1991).

유럽 또는 북미지역의 암등록사업과 각 국가의 암등록사업은 30년 이상의 지속성을 가지고 있으며, 국가 암발생, 생존, 유병 이외 국가 산출통계의 지속적 생산과 정보 제공은 국가암관리사업의 근거지표 발굴에 매우 필수적이다. 이에 따라 효과적인 암관리정책을 개발하기 위한 가이드라인이 제시되고 있으며, 세계보건기구(WHO)에서는 국가단위의 효과적인 암관리정책 기획을 위한 지침서(Cancer Control: Knowledge into action)를 발간하기도 하였다(Kendra et al., 2003).

암등록자료는 국가의 정책수립, 연구, 교육, 환자진료 등에 사용되어, 정책에 필요한 근거 자료로서 중추적인 역할을 담당하고 있다. 국내 암관리사업의 효과를 평가하고, 근거마련을 위한 정책적 지표 생성과 주요 암 연구의 활성화를 도모하고 효과적인 암관리정책을 위해 이용되고 있다.

우리나라의 암등록사업은 1980년 보건복지부에서 인구기반의 전국 규모 암등록사업을 수행한 것에 기초한다. 암환자들의 암 발생과 관련한 기초 자료를 수집하기 시작하였고, 중앙암등록사업은 연간 암발생건수의 90% 이상을 등록 받고 있다. 전국단위의 등록이 기본이 되는 암등록사업은 성공적인 한국형 모

텔로서, 비교적 짧은 기간에 암등록사업의 정착과 확대에 기여하고 있다(김미숙 등, 2011). 시의성 있는 암등록자료가 산출되기 위해선 보통의 국가에서는 3-5년 정도 많은 기간이 필요하나, 인구기반의 암등록 및 병원기반의 암등록이 가능한 우리나라에서는 암발생자료의 산출 기간을 3년에서부터 2년까지 단축하였다.

2010년 암관리법에는 암감시체계구축에 대한 내용이 포함되어 개정되었다. 암등록사업은 암 발생 위험 요인과 암의 발생 및 치료에 관한 자료를 지속적이고 체계적으로 수집·분석하여 암 발생률, 생존율 등의 통계를 산출하기 위한 등록·관리·조사 사업으로 정의하고 있다(보건복지부, 2016). 확대변수를 포함하여 수집된 암감시 암등록자료원은 기존의 단위별 암 발생 통계 제공과 비교하여 암 유발 인자에 관한 연구의 기초자료로 사용할 수 있으며, 사업의 기획과 암관리사업 수행의 효과를 평가할 수 있는 자료로도 활용할 수 있다.

### 3. 암감시체계구축의 암등록 수집 확대 변수: 진단경로

#### 가. 암등록 수집 확대변수 정의

국가암등록사업 암등록자료에서 수집하는 자료는 총 47개의 변수에 대한 정보를 수집하고 있다. 이에 따라, 중앙암등록본부와 각 지역암등록본부 및 전국의 암등록 수행병원에서는 중앙암등록본부에서 발행한 2012년 암등록지침서를 사용하여 암등록을 수행하고 있다. 기존 암등록자료에서 암등록 대상병원 또는 기관이 수집하는 암등록자료는 총 40개 항목의 변수였고, 암 발생 시점에 대한 필수적인 기본 변수만을 수집하고 있어, 자료의 활용범위가 제한적이었다. 암 발생·사망에 대한 감시 및 암의 위험요인, 치료 등 체계적인 암 관리를 위한 암등록변수의 확대 필요성에 따라, 2012년부터 진단경로, 편측성, 분화도, 전이부위 4가지 항목의 7개의 세부 변수가 추가되었다(그림 2).

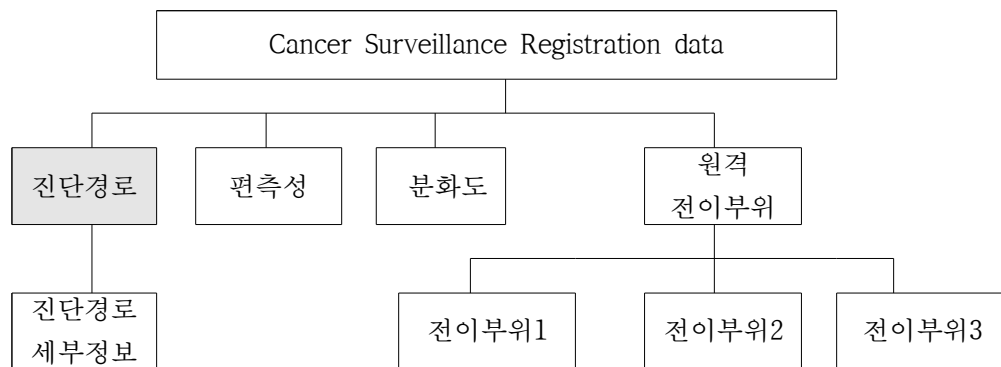


그림 2. 암등록 수집 확대변수

### 1) 암등록 수집 확대변수: 진단경로(Diagnosis route)

암등록자료의 진단경로는 암을 진단받은 시점의 경로에 대한 정보를 수집하며, 검진의 경우 국가 암 검진 또는 일반 암 검진을 통해 암 진단을 받은 환자를 말한다. 우연한 발견은 입원 중 협진 또는 검사, 수술 중 발견된 경우를 뜻하며, 증상발현의 경우는 암 진단 시, 임상적인 증상 발현을 통해 진입한 사람을 말한다. 미상의 경우는 암의 진단경로를 모르거나, 알 수 없는 경우이며, 기타의 경우로는 1, 2, 3, 4에 해당 하지 않는 진단경로에 대한 내용을 기재한다(중앙암등록본부, 2016).

### 2) 암등록 수집 확대변수: 편측성(Laterality)

편측성은 장기의 방향에 대한 정보를 부여하는 항목으로, 더욱 정확한 암등록자료를 수집하기 위해 추가되었다. 수집 항목은 쌍을 이룬 장기가 아닐 때 기재하는 항목과 쌍을 이룬 장기의 경우 원발부위 위치가 장기의 오른쪽 또는 왼쪽인지를 기재한다. 그 외 원발부위 확인이 되지 않는 한쪽의 침범 또는 양쪽침범, 단일 원발종양에서의 원발부위의 편측성 정보를 모르는 경우, 쌍을 이룬 장기이나 정중선에 있는 종양의 경우, 편측성에 대한 정보가 없는 경우로 정해진 기준에 따라 암등록 의무기록사가 세부 코드 0~9까지 부여할 수 있다.

### 3) 암등록 수집 확대변수: 분화도(Grade)

분화도는 암의 분화 정도를 말하며 조직학적 테스트를 통해 종양의 등급, 정도, 분화도를 결정하고 암에 대한 등급은 종양 세포가 원발 기관과 얼마나



비슷한지를 측정한다. 종양의 분화도를 나타내는 정보로는 Grade I, II, III, IV 와 같은 등급, 또는 Grade 1, 2, 3, 4 와 같은 정도, well, moderately, poorly, undifferentiated, anaplastic 의 분화도에 따라 분류한다.

#### 4) 암등록 수집 확대변수: 전이 부위(Metastasis code 1, 2, 3)

암등록 수집 확대변수의 전이부위는 원격전이가 있는 경우 종양학 국제 질병분류 제3판(ICD-O-3) 코드 기준으로 원격전이가 확인된 부위를 기재한다. 원격 전이부위가 1개의 장기일 경우 원격전이 부위 코드 1에 부여하며, 2개의 장기에 전이 된 경우 원격전이 부위 코드 1, 2 에 모두 기재한다. 원격전이는 최대 3개의 장기까지 부여할 수 있다.

#### 4. 국내 외 암등록자료 진단경로 변수를 이용한 연구

암등록은 유럽에서부터 시작한 인구기반 단위의 사업이며, 우리나라는 1980년부터 전국 규모의 중앙암등록사업을 시작으로 국가 단위의 암등록통계를 산출하고 있다. 2012년 암감시체계구축을 위하여 암등록자료에서 확대 수집된 진단경로 변수는 유럽의 암등록본부 및 여러 국가의 암등록본부에서 이미 해당 변수를 활용하여 다양한 연구를 수행하고 있다.

국외 암등록자료의 확대변수인 진단경로를 이용한 연구로는 진단경로가 생존의 차이와 관련되어 있는지를 평가하기 위한 가능성을 탐구한 연구(Elliss Brookes et al, 2012)와 영국의 보건부 발표의 암 개혁을 위한 전략과 개선을 위한 보고서 등이 있다(Department of Health, 2007; 2011). 암진단 경로를 이용한 국내 선행 연구로는 국가 암등록 환자의 암 진단경로와 암등록 특성을 분석한 연구(김정희, 2014)가 있으며, 김정희(2014)의 연구에서는 수집된 암등록자료의 진단경로 중 검진이 47.6% 가장 높은 비율을 나타내 국가암등록 사업의 암 진단경로의 검진을 통해 암의 조기발견이 많음을 알 수 있다.

### III. 연구방법

#### 1. 연구의 틀

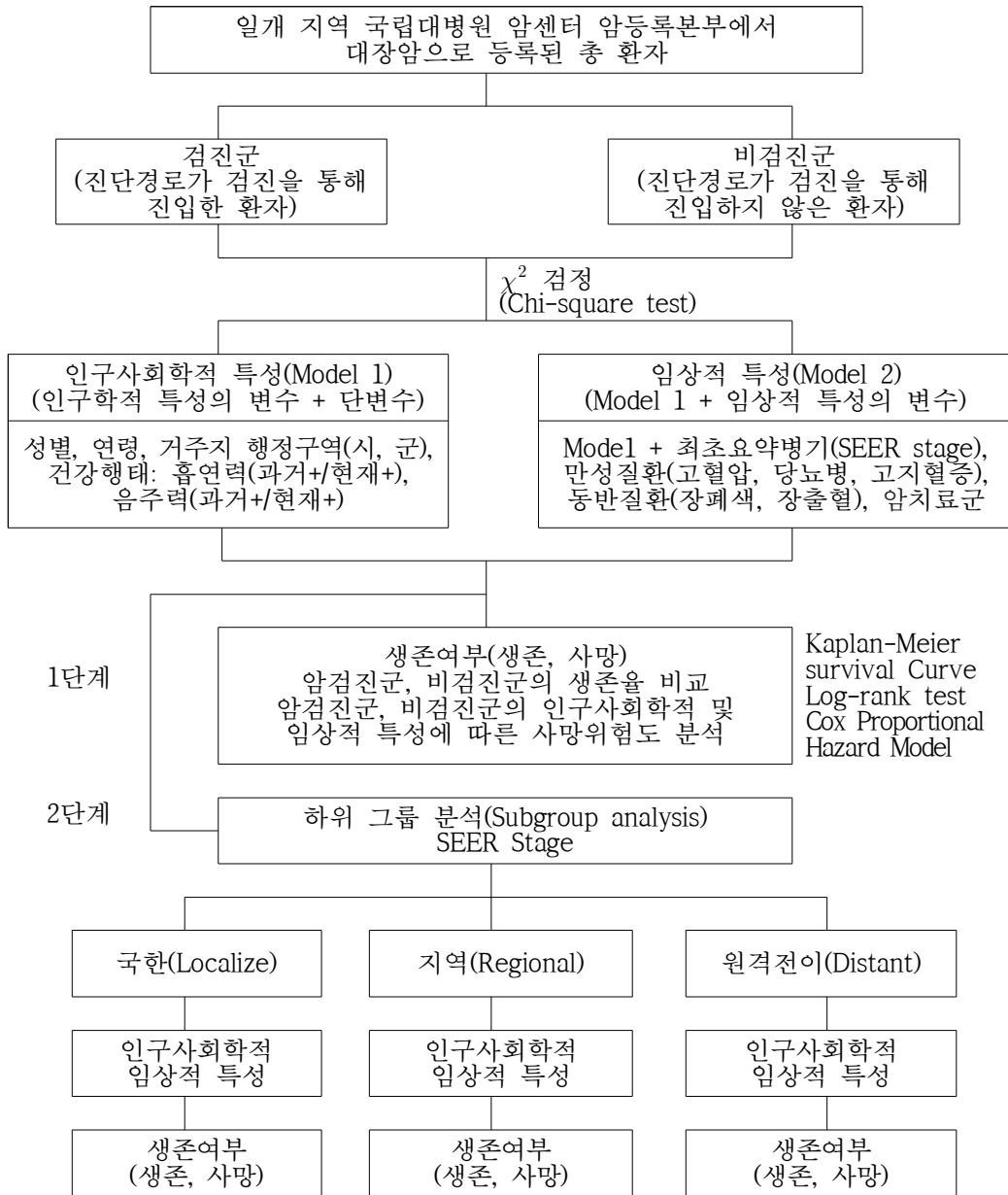


그림 3. 연구의 틀

## 2. 연구대상 및 수집 방법

### 1) 선정기준

일개 지역 국립대병원 암센터의 암등록본부 지정 후 2010년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 기간에 총 등록된 대장암환자 609명을 대상으로 수집된 자료이며, 2010년부터 이전 등록되지 않은 암환자에 대한 암등록이 동시에 이루어진 자료이다. 해당 기간에 등록된 대장암 대상자의 제일 빠른 초진일은 1995년 3월 30일부터 마지막초진일은 2014년 7월 16일까지이다.

### 2) 제외기준

전체 암등록자료(C00.0-C80.9) 중 연구대상인 대장암을 제외 후, 암등록 당시 대장암 코드(C18.0-C20.9)로 확인되었으나 실제 암등록 시 Rule out(R/O) 진단 및 조직병리검사 결과, 암이 아닌 환자는 자료수집 대상에서 제외하였다.

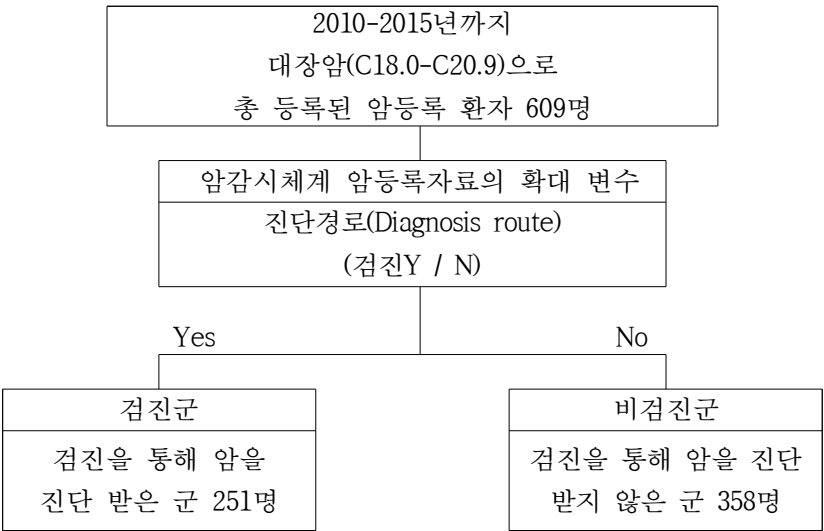


그림 4. 연구 대상 선정 및 집단

## 가. 연구대상자의 자료수집 방법

연구대상자는 제6차 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease, KCD)에 근거하여, 대장암 상병코드(C18.0-C20.9)를 기준으로 한 암환자를 대상으로 수집하였다. 암등록 당시 환자의 의무기록을 근거로 수집한 항목은 다음과 같다. 암등록에서 수집하는 기본 정보 외 연구대상자의 건강행태를 포함한 인구사회학적, 임상적 특성에 관한 변수로 성별, 연령별, 거주지 행정구역(시·군), 흡연력(과거+/현재+), 음주력(과거+/현재+), 만성질환인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 급성동반질환(장폐색 또는 장출혈), 암치료상태(치료안함, 수술, 항암치료, 수술 및 항암치료)이다. 수집은 암등록 의무기록사 1인이 대장암환자 609명에 대한 의무기록을 열람하여 전수조사 하였다.

## 나. 진단경로(검진군, 비검진군)의 자료 수집 기준

암감시체계구축을 위해 2012년부터 암등록자료에서 수집된 확대 변수로는 진단경로, 편측성, 분화도, 전이부위의 4가지 항목에 대한 7개의 세부 변수를 수집하고 있다. 하지만 2012년 이전 등록된 연구대상자의 암등록자료는 암진단경로 정보가 등록되지 못한 문제점이 있다. 2012년 이전 암등록 된 해당 환자의 의무기록을 역추적하여 암으로 진단받은 시점의 기준에 해당하는 진단경로를 부여하였다.

국내에서 개정된 암등록지침서의 진단받은 시점을 기준으로 암 진단경로에 대한 세부 코드 기준과 같게 부여하되, 대장암의 국가 암 검진이 시작되기 이전에 등록되지 못한 진단경로 정보는 영국의 암등록본부(Thames Cancer registry) 및 국외 검진 관련 연구에 따른 진단경로변수 수집 방법을 근거하여 수집하였다(Elliss Brookes et al, 2012; Hiom, 2015).

1999년 국가암검진제도가 시작되기 이전의 자료에 대해서도 현재의 진입경로

코드의 기준에 따라 부여하되, 본 연구에서는 유럽 암등록 연구의 세부적인 기준을 추가하여 다음의 조작적 기준에 따라 부여하였다(그림 5). 해당 조건에 부합하지 않거나 의무기록 상 암검진 경로 점검 사항에 따라 명확히 검진에 해당하지 않는 정보는 검진군 분류에서 모두 제외하였다.

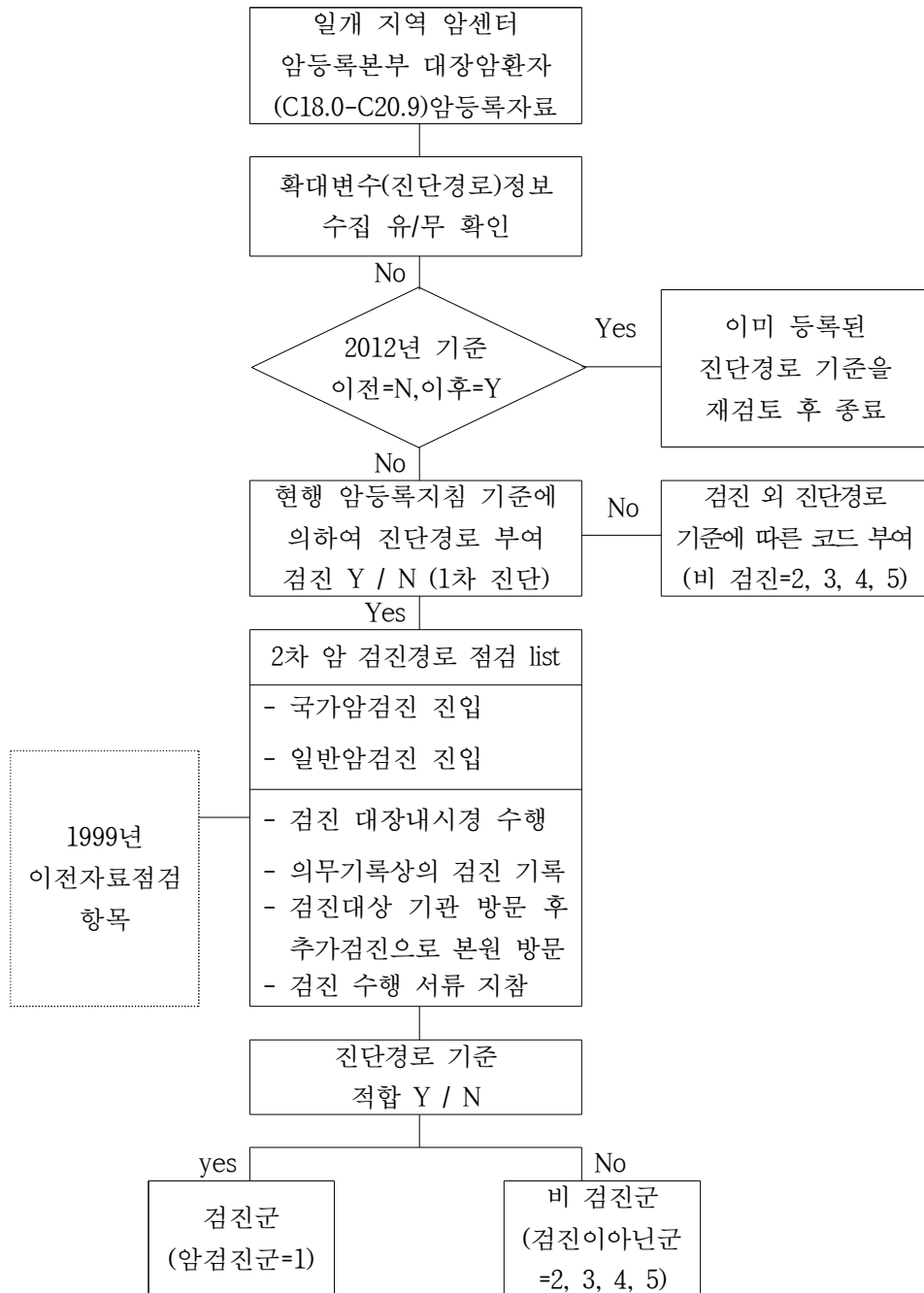


그림 5. 검진군과 비검진군의 진단경로 정보 수집 기준

## 다. 연구 대상자 자료 수집의 질 관리

수집된 암등록자료는 자료의 충실도 및 타당도 평가를 바탕으로 질 관리가 이루어지고 있다. 국가 간 자료를 비교하기 위한 정량적 평가지표인 암발생률 자료의 질관리 지표를 사용하며, 이는 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 및 세계5대륙 암발생통계집 9판(Cancer Incidence In Five Continents, Vol. IX)등재 기준에 따라 이루어지고 있다. 또한, 연구대상자 자료 수집의 질 관리를 위해 원내 의료정보시스템(OCS) 및 전자의무기록(EMR)과의 당시 기재 정보를 매칭 하였고, 불일치된 항목은 최초 기재된 서면의 의무기록 정보를 우선으로 하였다.



### 3. 변수 선정 및 정의

#### 가. 변수 정의

일개 지역 국립대병원 암센터의 암등록본부에서 수집된 연구대상자의 모든 항목은 중앙암등록본부 암등록지침에 따른 기준에 근거하여 수집하였다(중앙암등록본부, 2016). 이에 따라 대장암 진단 시점에 기재된 의무기록의 내용을 바탕으로 수집한 변수이며, 정보 수집 시 의무기록 내 변수에 대한 정보가 없거나, 추적이 불가능한 경우에 결측 처리하여 분석하였다.

##### 1) 종속변수

###### (1) 생존기간

생존기간 산출을 위하여 수집한 최초 진단일 및 사망일은 다음과 같다. 최초 진단일의 경우, 암등록 지침에 근거하여 타 의료기관 또는 본원에 내원하여 암으로 진단받은 날짜를 기준으로 하였다. 본래 암등록자료에서의 최초 진단일인 초진연월일이 실제로 의미하는 바는 해당 종양이 발생한 날짜이다. 그러나 종양의 첫 발생일을 간주하는 것은 사실상 거의 불가능하므로 암등록에서는 초진연월일에 대한 정보를 보통 해당 종양을 진단받기 위해 의료기관을 방문 날짜를 발생일로 간주하고 있다. 세부 초진연월일을 부여하기 위해서는 본원의 첫 진단인 경우와 타 의료기관에서의 첫 진단 경우, 기타의 경우에 따라 우선순위를 정하여 부여 하였다(중앙암등록본부, 2016).

사망일의 경우 본원 의무기록 내 기재된 사망진단서, 시체검안서의 사망일

과 진료·연구를 목적으로 한 대장암 적정성 평가의 암환자 관리시스템 내 생존자·사망자 확인시스템, 암 진료를 위해 수집된 암환자의 수검자 관리시스템, 개인정보보호 및 환자의 동의를 바탕으로 한 최소한의 전화추적조사를 통해 수집하였다. 대장암 사망자는 대장암을 최초로 진단받은 날로부터 사망일까지를 생존기간으로, 암경험자로 불리는 생존자의 경우에는 암을 최초로 진단받은 날로부터 마지막 추적관찰종료일인 2016년 9월 30일까지 생존한 것으로 고려하고 분석하였다.

## 2) 독립변수

### (1) 성별(gender)

성별 변수는 남녀구분을 포함한 생년월일 7자리의 성별을 기준으로 남자와 여자로 분류하였다.

### (2) 암 진단당시 연령(age at cancer diagnosis)

연령은 통계청의 고령자(The elderly) 기준에 근거하여 만 나이가 65세 이상과 미만인 두 군으로 범주화하여 분류하였다(통계청, 2016).

### (3) 흡연력(history of smoking)

흡연은 모든 암의 위험요인으로 알려져 있다. 또한, 암 치료의 예후에도 상당한 악영향을 끼치며, 흡연은 수많은 암을 발생시키는데 그 가운데에서도 폐

암을 일으키는 주된 원인이며 구강암, 후두암, 식도암, 대장암, 췌장암, 기관지암, 신장암, 방광암 등과도 관련 있다(질병 통제 및 예방 센터, 1993). 대장암 진단 당시의 의무기록 정보를 근거로 과거흡연의 경험이 있거나, 현재 흡연자인 경우를 흡연자로 정의하였고 흡연의 경험이 없는 경우에는 비흡연자로 정의하였다. 추적조사결과 해당 정보가 없거나, 의무기록 내 기재되지 않는 경우에는 결측 처리하여 분석하였다.

#### (4) 음주력(history of alcohol ingestion)

대장암 진단 당시의 의무기록 정보를 근거로 과거 1회 이상 음주 경험이 있거나, 현재 음주자의 경우에는 음주자로 정의하였고, 생애 음주 경험이 없는 경우에는 비음주자로 정의하여 분석하였다. 본 연구에서는 과거 음주자 또는 금주자에 대한 정보 수집을 고려하였으나, 의무기록 내 정보를 수집하지 못하여 제외하였다. 추가로 음주력에 대한 정보를 찾을 수 없으나, 환자의 진료기록 중 알코올 남용 및 의존, 알코올 중독에 따른 관련 진단 상병이 명확하게 기재되어 있으면 음주자로 정의하였다.

#### (5) 거주지 행정구역(administrative district)

거주하는 행정구역에 따라 대장암 환자가 의무기록 내 암을 진단받은 당시의 거주하는 주소지를 기준으로 수집하였다. 분석 시 거주하는 행정구역에 따라, 도시 지역과 농어촌(군)으로 구분하였다.

#### (6) 암의 최초요약병기(SEER Stage at cancer diagnosis)

암의 최초요약병기(SEER stage(SEER summary stage))는 발생한 암이 원발 부위로 부터 얼마나 퍼져 있는지를 나타내는 병기분류법이다. 암 진단 시의 최초요약병기 정보는 미국 국립암연구소(미국 북미 중앙암등록본부)에서 개발한 SEER Summary Staging Manual 2000 따른 기준을 근거로 한다(Young, 2001). 또한 SEER stage는 TNM 병기분류법에 비해 간단하고 포괄적인 장점이 있고, 현재 국가의 암등록통계를 산출하는 중앙암등록사업에서도 이를 채택하여 수집하고 있다(양영자, 2010).

SEER stage는 본래 세부적으로 0부터 9까지의 정보를 부여할 수 있다. 암의 SEER stage를 이용한 여러 연구(양영자, 2010; 김은정, 2011; 박지원, 2013; 김정희, 2014; 정혜민, 2014; 등)에 따라 SEER stage를 재분류 할 경우 세부 분류 단계 기준이 제외되거나 포함되는 범위는 조금씩 다르나, 보통 퍼진 정도에 따라 범주화하여 나타낸다. 아래와 같이 암등록통계 산출 시 암등록자료에서 사용하는 요약병기에 따라 4개의 범주로 구분하여 분석하였고, 본 연구에서는 SEER stage의 암이 세포 안에 국한되어 있는 것을 뜻하는 제자리(in situ) 암종의 경우, 국한단계(Localized)에 포함하고 재분류하여 함께 분석하였다.

표 2. 암의 최초요약병기(SEER Summary Stage)의 재분류

	Code	SEER* Summary Stage description
Localized (0,1)	0	In situ
	1	Localized only
Regional (2,3,4,5)	2	Regional by direct extension only
	3	Regional lymph nodes involved only
	4	Regional by BOTH direct extension only AND lymph nodes involvement
	5	Regional, NOS(Not Otherwise Specified)
Distant (7)	7	Distant site(s), node(s) involved
Unknown (9)	9	Unknown if extension or metastasis (unstaged, unknown, or unspecified)
		Death certification only case

\*SEER: Surveillance Epidemiology and End Results.

#### (7) 만성질환(Chronic disease)

보통 6개월 혹은 1년 이상 지속적인 관리가 필요한 지속성 질환을 말한다. 암의 사망과 밀접한 관련이 있는 당뇨병, 고혈압과 장기간 생존한 암환자의 주요 사망원인 중 하나인 고지혈증 등의 심혈관 질환이다. 본 연구에서는 통계청의 제6차 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease, KCD)를 기준으로 분류된 상병코드 고혈압(I10.0-I10.9), 고지혈증(E78), 당뇨병(E10.0-E14.9)의 정보를 수집하였다. 만성질환의 경우 대장암 진단 시점을 기준으로 하여 1년 이내 진단받은 경우만을 만성질환 대상으로 포함하였고, 1년이 경과한 시점에 진단된 질환은 제외하였다.

#### (8) 급성 동반질환(Acute accompanied disease)

대장암의 급성 동반질환으로는 대장암 진단 시점을 기준으로 암으로 인한 직장출혈(haemorrhage) 또는 장폐색(intestinal obstruction)이 있는 경우는 이를 급성 동반질환으로 정의하였다. 이와 관련된 연구에서는 전체 생존 예후에 안 좋은 영향을 미치는 급성 동반질환으로는 장폐색과 악성종양으로 인한 만성적인 출혈이 있다(김경옥 등, 2008; 정화경 등, 2008). 통계청의 제6차 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease, KCD) 기준의 상병코드로 암이 아닌 다른 질환 및 부작용, 수술로 인한 출혈은 모두 제외하였고, 진단당시 암과 관련된 증상발현으로 직장 및 창자의 출혈(K62.5, K92.2)과 암으로 인한 증상적 장폐색(K56.0, K56.0-K56.7) 코드에 따라 분류하였다.

### (9) 암 치료 상태(Cancer treatment state)

암등록에서의 치료란 원발부위 종양 또는 전이부위의 종양 자체에 영향을 주기 위해 시행하는 행위나 약물처치를 말하며, 암등록에서 해당하는 치료의 기준은 첫 진단 후 4개월 이내에 해당하는 암의 원발과 전이부위에 대한 치료 시행을 초 치료로 입력한다. 암환자의 생존과 관련한 중요변수 중 하나인 치료 정보는 치료여부에 따라 수술, 화학요법, 방사선요법, 면역요법, 호르몬요법으로 분류되어 있으나, 본 연구에서는 세부적 치료방법에 따라 치료를 하지 않은 경우, 수술적 치료만 시행한 경우, 수술을 포함하지 않은 항암치료(화학, 방사선, 호르몬, 면역 요법)만 시행 한 경우, 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우로 재분류하고 범주화 하여 분석하였다(표 3).

표 3. 암 치료 상태에 따른 변수 재분류

	Group code	Description	Details code
미 치료군(0)	0	아무런 치료도 하지 않은 환자	00000
수술시행군(1)	1	수술만 시행한 환자	10000
항암치료군(2)	2	항암치료만 시행한 환자	01000
		화학요법: 01000, 방사선요법: 00100	00100
		면역요법: 00010, 호르몬요법: 00001	00010
			00001
수술 및 항암치료군(3)	3	수술과 항암치료를 모두 시행한 환자	11000
			10100
			....

### 3) 관심변수

#### (1) 진단경로

국외 암등록자료의 진단경로를 이용한 연구는 많이 제시되어 활용 되고 있다. 주 관심변수인 진단경로의 경우는 국내에서 2012년부터 암감시체계구축을 위해 시범적으로 암등록자료에 추가되었고, 현재는 필수로 수집하고 있는 변수이다(중앙암등록본부, 2012).

진단경로의 검진 여부에 따라 주 관심변수를 검진군과 비검진군으로 범주화 하였다. 통계적 분석을 통해 검진군과 비검진군의 생존율을 비교 하고, 독립변수 내 대장암의 생존과 관련된 강력한 다른 요인을 보정하고도 두 군에 따라 생존에 미치는 영향에 차이가 있는지 살펴보고자 하였다.

검진의 효과를 평가하기 위한 이상적인 연구방법은 전향적 무작위 대조군 연구(Randomized controlled study)이나, 본 분석에서 진단경로에 따른 조작적 정의를 통해 의무기록에서 수집된 암 검진 정보를 바탕으로 국가암검진사업의 효과를 간접적으로 측정할 수 있는 유용한 후향적 연구로 보았다(표 4).

표 4. 진단경로에 따른 변수 재분류: 검진군, 비검진군

	Group code	Description	Details code
검진군	1	검진	1
비검진군	0	우연한 발견(수술시 검사하면서)	2
		증상발현(임상적 발현)	3
		미상	4
		기타	5



#### 4) 통제변수(Control variable)

대장암 환자의 생존과 사망에 영향을 미치는 변수를 통제하기 위해 대장암의 임상 및 치료와 선행연구에서 알려진 사망 관련의 예후인자를 활용하여 보정변수를 선정하였다. 생존율에 영향을 미치는 요인에 대한 연구는 암의 병기, 발생위치, 진단시점, 연령, 성별, 가족력, 임상적 증상, 암치료 및 사회경제적 수준과 환경적 요인에 따라 달라질 수 있음을 시사한다.

본 연구에서는 알려진 요인으로 대장암을 포함한 모든 암의 생존에 가장 큰 영향을 미치는 요인인 암의 병리학적 병기(Leitman et al., 1992)와 성, 연령은 필수보정변수로 하였다. 추가 보정변수로는 거주지 행정구역(Borie et al., 2005; 박은숙, 2007), 흡연력 및 음주력(Slattey et al., 1997; Cho et al., 2004; IACR 2007), 대장암 급성동반질환의 장출혈과 장폐색(김경옥 등, 2008; 정화경 등, 2008), 암에서 알려진 위험 요인의 만성질환(당뇨병, 고혈압, 고지혈증)과 치료 상태를 보정변수로 하여 모든 변수를 1단계에서 통제 하였다.

2단계에서는 1단계의 대장암환자의 생존기간에 강력한 영향을 미치는 요인인 암의 최초요약병기에 따라 나머지의 모든 변수를 통제한 상태에서의 하위 그룹분석(Subgroup analysis)을 수행하였다.

표 5. 연구변수

변수명		내 용
종속변수	생존기간	사망기간: 암을 진단받은 첫 초진(Base line) 연월일부터 사망일까지의 기간 생존기간: 첫 초진(Base line)연월일부터 추적 관찰종료일까지의 기간
	사망여부	생존, 사망
관심변수*	암 진단경로 (검진, 비검진)	검진군, 비검진군
	인구사회학적 특성	성별 남자, 여자 연령(세) 65세 미만, 65세 이상 행정구역(거주지) 시, 군 음주력** 비음주, 음주(현재음주, 과거음주) 흡연력** 비흡연, 흡연(현재흡연, 과거흡연)
독립변수	암의 최초요약병기 (SEER stage)	국한(Localize) 지역(Regional) 원격전이(Distant) 모름(Unknown)
		만성질환
		고혈압 상병코드 I10.0-I10.9 당뇨병 상병코드 E100.0-E14.9 고지혈증 상병코드 E78
	임상적 특성	급성동반질환 암으로 인한 증상적 장폐색 상병코드 K56.0, K56.0-K56.7
		장폐색, 장출혈 암으로 인한 급성출혈, 전체 출혈진단에서는 암으로 인한 만성출혈에 해당하는 출혈 상병코드 K62.5, K92.2
		암의 치료상태
	미 치료군	아무런 치료도 하지 않은 환자
	수술시행군	수술만 시행한 환자
	항암치료군	항암치료만 시행한 환자
	수술+항암치료군	수술 및 항암치료 모두 시행한 환자

\*암감시체계 암등록자료의 확대변수

\*\*구분 참조: 인구사회학적 특성 내 건강행태 특성 포함.

### 3. 분석방법

첫째, 전체 대장암 환자를 진단경로에 따라 검진군, 비검진군으로 범주화하고 인구사회학적 특성과 임상적 특성을 알아보기 위하여 카이제곱검정(Chi-square test)를 수행하여 비교 분석하였다.

둘째, 대장암 환자에서 검진군, 비검진군의 사망에 대한 상대위험도 추정에 앞서, 위험인자 간의 상관관계 및 다중공선성을 검토하기 위해 다중선형회귀분석(Multiple linear regression analysis)을 수행하여 분석에 활용하였고, 회귀모델에 적절치 않은 분산팽창계수(Variance inflation factor, VIF)가 10 이상인 변수를 검토하고 다중공선성 검정을 수행하였다.

셋째, 대장암 환자에서 검진군과 비검진군의 생존기간의 차이를 비교하고 인구 사회학적, 임상적 특성에 따른 생존을 추정을 위하여 카플란-마이어 생존곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)을 수행하고, 로그-순위검정법(Log-rank test)을 통해 생존 여부에 따른 생존 기간의 차이가 있는지 검정하였다. 검진군, 비검진군에 따라 생존에 영향을 미치는 위험인자를 분석하기 위한 방법으로 교란변수를 통제를 위해 보정변수를 투입한 상태에서의 콕스 비례위험모형(Cox proportional hazard model)을 통해 사망에 대한 상대위험도를 추정하였다.

넷째, 사망에 대한 상대위험도에 강력한 영향을 미치는 요인인 암의 최초요약병기(SEER stage)에 따라 하위그룹분석을 수행하고 병기별로 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망에 대한 상대위험도를 추정하였다.

본 연구에서는 의무기록자료와 청구자료 등에서 사용되는 Quan 등(Quan et al., 2005)이 개발한 동반상병지수(Charlson Comorbidity index, CCI)의 측정 알고리즘에 제시된 17개 동반상병을 고려하고 통제하고자 하였다. 그러나 대장암의 동반질환으로 보고자 한 장폐색, 장출혈에 대한 상병은 동반상병지수(CCI) 알고리즘에 포함되지 않아, 본 연구에서 장폐색 또는 장출혈을 하나의 동반 질환으로 간주하여 통제하였다.

모든 통계적 분석은 SAS version 9.3(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였고, 생존곡선 그래프 추출을 위한 통계프로그램으로는 STATA 14.0/SE(version 14.0; Stata Corp., LP, Texas, USA)를 함께 활용하였다. 분석의 통계적 유의 수준은  $P < 0.05$ 의 경우 유의한 것으로 판단하였고, 유의 수준과 관련하여 정밀한 판단을 요구하는 경우,  $P$ 값은 유의수준 소수점 마지막 자리( $P < 0.0000$ )까지 판단 값을 고려하여 분석하였다.

생존 분석에서 사용되는 통계적 이론에 대한 간략한 기술은 다음과 같다.

### 1) 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)

카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)은 관찰된 생존에 대한 시간을 관찰 기간에 따라 크기순으로 배열 후 생존율을 추정·계산하여 곡선으로 나타내는 누적한계추정법(Product-limit method) 이라고도 한다. 사망이 발생한 시점마다 구간생존율을 구해, 이 값의 누적으로 누적 생존율을 추정한다. 카플란 마이어의 생존함수 계산식은 다음과 같이 나타낼 수 있다. 본 연구에서는 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 대한 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)을 그리고 요인별로 생존율을 추정하였다.

$i$ 번째 구간에 생존할 확률을  $S(t_i)$ 라고 한다.  $n_i$ 의 경우는  $i$ 번째 구간 직전의 관측되고 있던 환자수를 말하며, 이  $n_i$ 의 경우를  $i$ 번째 구간에서 위험에 노출된 환자수라고 말한다.  $i$ 번째 구간에서 사망한 대상자 수를  $d_i$ 라고 하며, 같은 시점에서 사망이 발생하지 않는다면  $d_i$ 는 1의 값을 가지고 있지만 동일 사망이 있는 경우에는  $d_i$ 는 1보다 큰 값을 가지게 된다. 생존율 계산에서의 중도절단자료(Censored data)는 위험에 노출된 대상자 수  $n_i$ 를 감소시키는 역할을 한다. 누적생존율  $S(t_i)$ 은 각 구간별 구간생존율을 순서대로 곱하여 추정할 수 있다.

$$p_i = 1 - \frac{d_i}{n_i} = \frac{n_i - d_i}{n_i}$$

$$S(t_i) = S(t_{i-1}) \times p_i = p_1 \times \cdots \times p_{i-1} \times p_i = \left(1 - \frac{d_1}{n_1}\right) \times \cdots \times \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right) = \prod_{j=1}^i \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right)$$

## 2) 로그순위 검정법(Log-rank Test)

독립된 두 군의 생존경험을 비교하기 위하여 쓰이는 방법으로는 로그순위 검정법(Log-rank test)이 있으며, 각각의 생존함수는  $S_1, S_2$ 로 이 검정의 귀무가설은 다음과 같이 나타낼 수 있다. 로그순위 검정법은 두 군을 합한 전체 자료를 관찰 기간 순으로 배열하여 귀무가설 하에서 중도 절단된 자료는 모두 지우고 사망이 발생한 구간만을 남겨서 정리한 후, 군별로 각 구간의 사망에 대한 기대빈도를 구한다. 기대되는 사망자 수와 실제 사망자 수의 차이가 크게 다르게 나타난다면 이는 두 군의 생존경험은 다르다고 할 수 있다.

$H_0 : S_1(t) = S_2(t)$ ,  $H_0$ : 두 군의 생존곡선은 같다.

$H_1 : S_1(t) \neq S_2(t)$ ,  $H_1$ : 두 군의 생존곡선은 같지 않다.  $t(\geq 0)$

### 3) Cox 비례위험모형(Cox proportional hazard model)

Cox 비례위험모형(Cox proportional hazard model)은 생존시간의 분포에 대해 어떠한 가정도 하지 않기 때문에 비모수적이라고 할 수 있으나, 위험함수에 대한 독립변수의 영향에 대해 모형에 근거하여 회귀계수를 추정한다는 점이 모수적 방법과 비슷하여, 준모수적인 방법으로도 불리며 생존 분석 및 환자의 예후를 예측하는데 매우 폭넓게 사용되는 모형이다. Cox 비례위험모형은 위험인자가 없는 경우의 위험도와 위험인자가 있는 경우의 위험도의 비례로써 모형으로 구성한다. 이 위험도의 비례위험도는 시간에 대해 일정하다고 가정한다. 각 환자에 대한 예후변수의 다른 값들을 나타내어 다음과 같이 Cox 비례위험모형을 나타낼 수 있다.  $h_i(t)$ 는  $i$ 라는 환자의  $t$ 시점의 사건 발생의 위험도를 나타내며,  $h_0(t)$ 는 위험인자가 전혀 존재하지 않을 때의  $t$ 시점의 사건 발생의 위험도,  $e^{\beta_k} = \exp(\beta_k)$ 는 ‘ $k$ ’ 위험인자가 있는 경우의 비례위험도를 나타낸다.

$$h(t) = h_0(t) \times \exp(\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \cdots + \beta_k X_k)$$

위험인자가 전혀 없는 경우  $t$ 시점의 사망 발생의 위험도를  $h_0(t)$ , 특정 개인 환자 ( $i$ )의  $t$ 시점에서의 사건 발생 위험도를  $h_i(t)$ 라고 하고, 이 환자가 A(1),

B(2), C(3)의 3가지 위험인자를 가지고 있다면,  $h_i(t) = h_0(t) \times e^{\beta_1} \times e^{\beta_2} \times e^{\beta_3}$ 의 관계에 있다고 할 수 있다. 즉, A(1), B(2), C(3) 3가지 위험인자가 있는 개체는 아무런 위험인자가 없는 개체에 비해  $t$ 시점에서 사망할 위험성이  $e^{\beta_1} \times e^{\beta_2} \times e^{\beta_3}$ 배 만큼 높다는 것을 나타낸다. 또한, 비례위험 가정을 평가하는 방법으로는 Cox 비례위험모형을 이용할 때 비례적 위험함수의 형태를 가정하기 때문에 검토하기 위한 공변수가 하나일 경우 해당 변수의 값에 따라 나눈 각 군에서의 Kaplan-Meier 생존율  $S(t)$ 를 산출하고, x축에는  $t$ , y축에는  $\log[-\log S(t)]$  그래프로 비례성 가정이 성립하는지 검토하여야 한다. Cox 비례위험모형에서  $\exp(\beta)$ 는  $t$ 시점에서의 위험인자가 없는 경우에 비해 있을 때의 사망 발생의 위험도를 의미하고 이를 비례위험도(relative hazards ratio, HR)로 나타낼 수 있다. 비례위험도가 1보다 크면 증가를 의미하고, 1보다 작으면 감소함을 의미한다. 이렇듯 Cox 비례위험모형을 이용하여 단변수 분석과 다변수 분석을 투입해보고, 서로 간의 영향을 보정한 위험인자에 대한 고유의 영향력을 평가할 수 있다. 보정되지 않은 비례위험도(Unadjusted HR)와 보정된 비례위험도(adjusted HR)를 함께 제시하여 비교할 수 있는 장점이 있어 생존분석의 강력한 분석 방법 중 하나이다.

## IV. 연구결과

### 1. 연구대상자의 일반적 특성

일개 지역 국립대병원 암센터의 암등록본부 지정 후 2010년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지의 기간에 등록된 전체 대장암환자는 609명으로 2010년부터 이전 등록되지 않은 암환자에 대한 암등록이 동시에 이루어진 자료이다. 암등록 당시의 진단경로에 따라서 검진으로 진입한 환자 251명(이하 “검진군”)과 검진으로 진입하지 않은 대조군(이하 “비검진군”) 358명을 대상으로 분석한 결과이며, 전체 대장암 환자의 일반적 특성을 파악하기 위해 빈도 분석한 기술통계 결과를 제시하였다(표 6).

연구대상자의 일반적인 특성으로는 전체 대장암환자 609명 중 검진군 251명(41.2%), 비검진군이 358명(58.8%)이었으며, 전체 연구 대상자인 대장암 환자의 생존 기간에 따라, 연구기간 내 사망한 환자의 경우는 249명(40.9%) 생존한 환자는 360명(59.1%)이다. 전체 대장암환자에서의 생존과 사망은 6:4 정도의 비로 나타났다.

성별로는 전체 대장암환자 609명 중 남성은 381명(62.6%), 여성은 228명(37.4%)으로 여정보다 남성에서 1.67배 더 많이 나타났다. 연령별 분포는 고령자를 기준으로 65세 이상의 경우 407명(66.8%), 65세 미만의 경우 202명(33.2%)으로 65세 이상 군이 65세 미만 군보다 2.0배 정도 많았다. 전체 대장암 환자의 거주지 행정구역에 따라 (시)에 거주하고 있는 환자는 502명(82.4%)이고, 농어촌 (군)에 거주하는 환자는 107명(17.6%)으로 나타났다.



표 6. 연구대상자의 일반적 특성

Variables	colorectal cancer patients (Total N=609)	
	(N)	count(%)
Diagnosis path of cancer screening		
non-cancer screening (No)	358	58.8
cancer screening (Yes)	251	41.2
Survival		
No	249	40.9
Yes	360	59.1
Socio-demographic features		
Sex		
Male	381	62.6
Female	228	37.4
Age (years)		
< 65	202	33.2
≥ 65	407	66.8
Smoking status		
Non-smoker	426	75.5
Ever-smoker	138	24.5
Alcohol consumption		
Non-drinker	433	76.8
Ever-drinker	131	23.2
Administrative District		
City (-Si)	502	82.4
County (-gun)	107	17.6
Clinicopathological features		
SEER summary stage		
Localized	201	33.0
Regional	284	46.7
Distant	94	15.4
Unknown	30	4.9
Hypertension		
No	326	56.1
Yes	255	43.9
diabetes mellitus		
No	429	73.8
Yes	152	26.2
<b>Total</b>	<b>609</b>	<b>100.0</b>

\* Elimination for Missing Values in Categorical Data

표 6. 연구대상자의 일반적 특성(계속)

Variables	colorectal cancer patients (Total N=609)	
	count(N)	(%)
Hyperlipidemia		
No	542	93.3
Yes	39	6.7
Haemorrhage or obstruction*		
No	525	90.4
Yes	56	9.6
Cancer Treatment state		
Non-Treatment	97	15.9
Surgery	230	37.8
Chemotherapy	47	7.7
Surgery and chemotherapy	235	38.6
<b>Total</b>	<b>609</b>	<b>100.0</b>

\*Accompanied Disease: enterohemorrhagic or intestinal obstruction

## 2. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 인구사회학적, 임상적 특성 분석

대장암환자의 진단경로가 검진으로 진입한 검진군 251명과 검진으로 진입하지 않은 비검진군 358명을 대상으로 인구사회학적, 임상적 특성에 대해 카이제곱검정(Chi-square test)을 이용하여 비교 분석한 결과이다(표 7-9).

대장암환자의 검진군, 비검진군에 따른 인구사회학적, 임상적 특성을 분석한 결과, 진단경로가 검진군인 251명의 대장암 환자 중 생존 환자는 172명(68.5%)으로 사망 환자 79명(31.5%)보다 많았다. 비검진군 역시 358명의 환자 중 생존환자는 188명(52.5%)으로 사망한 환자 170명(47.5%)보다 많았으며, 두 군간의 생존 여부에 따른 비율은 통계적으로 매우 유의한 차이가 있었다( $p < 0.0001$ ).

대장암 환자의 암 치료 상태에 따라서 비검진군은 암에 대해 아무런 치료도 하지 않은 경우가 61명(17.0%)이었고, 검진군은 36명(14.3%)으로 검진군에서의 암에 대해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 비율이 더 낮게 나타났고, 비검진군에서 수술만 한 경우는 122명(34.1%), 검진군은 108명(43.0%)으로 비검진군에서 수술만 시행한 경우의 비율이 더 높게 나타났다. 비검진군에서 항암치료만 한 경우는 35명(9.8%)이었고, 검진군에서 항암치료만 한 경우는 12명(4.8%)으로 비검진군에서 더 높은 비율을 나타냈으며, 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우는 비검진군이 140명(39.1%), 검진군이 95명(37.9%)으로 나타났다. 두 군간의 치료상태에 따른 비율의 차이는 통계적으로 유의하였다( $p < 0.0346$ ), (표 7).

진단경로가 검진군인 251명의 대장암환자 중 암의 최초요약병기(SEER stage)에 따라 초기 단계의 1기에 해당하는 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 환자군은 116명(46.2%), 비검진군은 85명(23.7%)으로 비검진군보다 검진군에서의 비율이 22.5% 높게 나타났다. 2기, 3기에 해당하는 암이 주변 지역(regional)까지

퍼져있는 경우 검진군은 92명(36.6%), 비검진군은 192명(53.6%)으로 검진군보다 비검진군에서 비율이 17.0% 높게 나타났다. 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격 전이(distant)의 경우 검진군은 31명(12.4%), 비검진군은 63명(17.7%)으로 비검진군에서의 비율이 5.3% 더 높게 나타났으며, 암의 병기가 모름(unknown)의 경우 검진군은 12명(4.8%)이었고, 비검진군은 18명(5.0%)으로 두 집단 간의 암의 최초요약병기(SEER stage)에 따른 비율의 차이는 통계적으로 유의하였다( $p<0.0346$ ), (표 7-8).

전체 대장암 환자의 생존여부에 따른 인구사회학적, 임상적 특성을 비교한 결과, 생존한 환자에서 검진으로 진입한 검진군 172명(47.8%)이었고, 암 진단 시 검진으로 진입하지 않은 비검진군은 188명(52.2%)이었다. 사망한 환자에서 검진으로 진입한 검진군은 79명(31.7%), 암 진단 시 검진으로 진입하지 않은 비검진군은 170명(68.3%)으로, 사망한 환자에서 비검진군의 경우가 검진군에 비해 2.15배 많게 나타났으며, 검진군과 비검진군의 생존여부에 따른 두 군간의 비율은 통계적으로 매우 유의한 차이가 있었다( $p<0.0001$ ). 생존여부에 따라 인구사회학적, 임상적 특성의 차이를 분석하여 보면, 두 군간 비율의 차이를 보였던 고지혈증 병력이 추후 분석 시 유의하지 않은 경우를 제외하고는 진단 경로에 따른 검진여부(검진군, 비검진군), 연령, 암의 최초요약병기(SEER stage), 암의 치료 상태에 대한 두 군간 비율의 차이는 통계적으로 매우 유의하였다( $p<0.0001$ ), (표 9).

표 7. 대장암환자의 검진군, 비검진군에 따른 인구사회학적, 임상적 특성 분석

Variables	Diagnosis path		Diagnosis path		P-value‡
	non-cancer screening		cancer screening		
	(n=358)		(n=251)		
	(N)	(%)	(N)	(%)	
Socio-demographic features					
Sex					0.1496
Male	215	60.1	166	66.1	
Female	143	39.9	85	33.9	
Age (years)					0.6946
< 65	116	32.4	86	34.3	
≥65	242	67.6	165	65.7	
Smoking status					1.0000
Non-smoker	240	75.5	186	75.6	
Ever-smoker	78	24.5	60	24.4	
Alcohol consumption					0.2008
Non-drinker	251	78.9	182	74.0	
Ever-drinker	67	21.1	64	26.0	
Administrative District					0.2257
City (-Si)	289	80.7	213	84.9	
County (-gun)	69	19.3	38	15.1	
Survival					0.0001***
No	170	47.5	79	31.5	
Yes	188	52.5	172	68.5	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

#p-value: Continuity Adj. Chi-Square (DF, 1) and Chi-Square test

표 7. 대장암환자의 검진군, 비검진군에 따른 인구사회학적, 임상적 특성 분석(계속)

Variables	Diagnosis path		Diagnosis path		P-value‡
	non-cancer screening (n=358)		cancer screening (n=251)		
	(N)	(%)	(N)	(%)	
Clinicopathological features					
SEER summary stage					<0.0001***
Localized	85	23.7	116	46.2	
Regional	192	53.6	92	36.6	
Distant	63	17.7	31	12.4	
Unknown	18	5.0	12	4.8	
Hypertension					0.9533
No	186	55.9	140	56.5	
Yes	147	44.1	108	43.5	
diabetes mellitus					0.9420
No	245	73.6	184	74.2	
Yes	88	26.4	64	25.8	
Hyperlipidemia					0.5346
No	313	94.0	229	92.3	
Yes	20	6.0	19	7.7	
Haemorrhage or obstruction					0.3334
No	297	89.2	228	91.9	
Yes	36	10.8	20	8.1	
Cancer Treatment state					0.0346*
Non-Treatment	61	17.0	36	14.3	
Surgery	122	34.1	108	43.0	
Chemotherapy	35	9.8	12	4.8	
Surgery and chemotherapy	140	39.1	95	37.9	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

‡p-value: Continuity Adj. Chi-Square (DF, 1) and Chi-Square test

표 8. 대장암환자의 검진군, 비검진군에 따른 암진단병기(SEER Stage) 특성 분석

Variables	Diagnosis path non-cancer screening (n=358)			Diagnosis path cancer screening (n=251)			P-value‡
	(N)	(%)	Median survival time (month)	(N)	(%)	Median survival time (month)	
SEER summary stage							<0.0001*** 1
Localized	85	23.7	233.0	116	46.2	-	<.0001*** 2
Regional	192	53.6	113.9	92	36.6	105.0	
Distant	63	17.7	7.0	31	12.4	8.2	
Unknown	18	5.0	71.6	12	4.8	49.7	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

\*p-value: Continuity Chi-Square test<sup>1</sup> and log-rank test<sup>2</sup>

표 9. 대장암환자의 생존여부에 따른 인구사회학적, 임상적 특성 비교

Variables	Alive (n=360)		Dead (n=249)		P-value*
	(N)	(%)	(N)	(%)	
Diagnosis path of cancer screening					0.0001***
non-cancer screening (No)	188	52.2	170	68.3	
cancer screening (Yes)	172	47.8	79	31.7	
Socio-demographic features					
Sex					0.5766
Male	229	63.6	152	61.0	
Female	131	36.4	97	39.0	
Age (years)					<.0001***
< 65	151	41.9	51	20.5	
≥ 65	209	58.1	198	79.5	
Smoking status					0.2599
Non-smoker	256	73.8	170	78.3	
Ever-smoker	91	26.2	47	21.7	
Alcohol consumption					0.6966
Non-drinker	264	76.1	169	77.9	
Ever-drinker	83	23.9	48	22.1	
Administrative District					0.1164
City (-Si)	289	80.3	213	85.5	
County (-gun)	71	19.7	36	14.5	
Clinicopathological features					
SEER* summary stage					
Localized	154	42.8	47	18.9	<.0001***
Regional	178	49.4	106	42.6	
Distant	14	3.9	80	32.1	
Unknown	14	3.9	16	6.4	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

\*p-value: Continuity Adj. Chi-Square (DF, 1) and Chi-Square test



표 9. 대장암환자의 생존여부에 따른 인구사회학적, 임상적 특성 비교(계속)

Variables	Alive (n=360)		Dead (n=249)		P-value <sup>‡</sup>
	(N)	(%)	(N)	(%)	
Hypertension					0.3794
No	193	54.5	133	58.6	
Yes	161	45.5	94	41.4	
diabetes mellitus					0.8296
No	263	74.3	166	73.1	
Yes	91	25.7	61	26.9	
Hyperlipidemia					0.0030**
No	321	90.7	221	97.4	
Yes	33	9.3	6	2.6	
Haemorrhage or obstruction					1.0000
No	320	90.4	205	90.3	
Yes	34	9.6	22	9.7	
Cancer Treatment state					<.0001***
Non-Treatment	29	8.1	68	27.3	
Surgery	157	43.6	73	29.3	
Chemotherapy	15	4.2	32	12.9	
Surgery and chemotherapy	159	44.1	76	30.5	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

<sup>‡</sup>p-value: Continuity Adj. Chi-Square (DF, 1) and Chi-Square test

### 3. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 암진단병기(SEER stage) 및 영향 요인의 생존을 비교

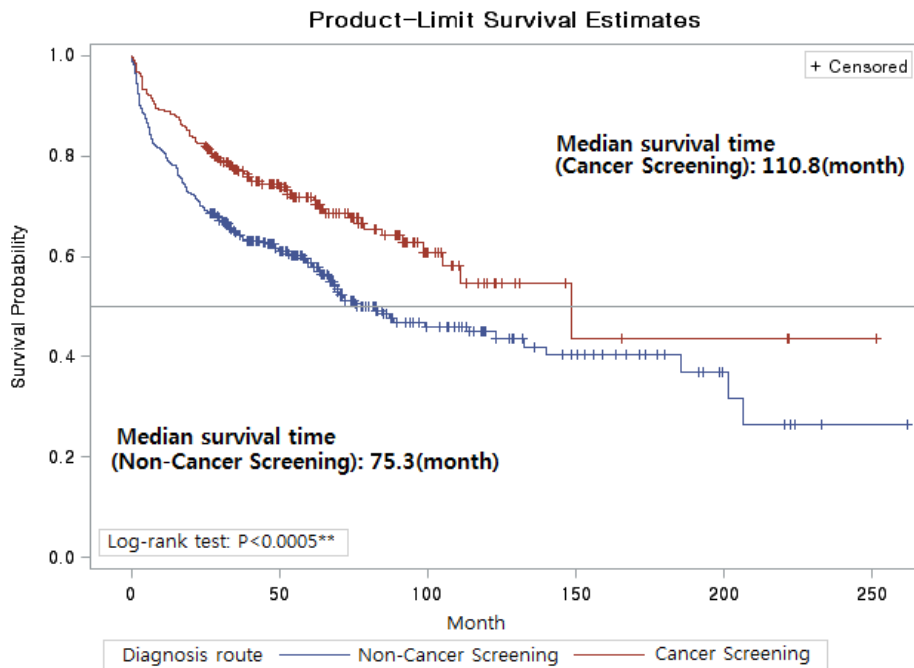


그림 6. 전체 대장암환자의 검진군과 비검진군에 따른 생존율 곡선 비교

대장암환자의 진단경로에 따른 검진군과 비검진군의 중앙생존기간(median survival time)은 진단 경로가 검진을 통하여 진입한 검진군의 경우는 110.8개월이고, 검진을 통해 진입하지 않은 비검진군의 경우 중앙생존기간은 75.3개월로 나타났다(그림 6). 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)을 통해 구간별 생존율을 추정한 결과 검진군의 1년 생존율은 88.8%, 비검진군은 79.6%로 비검진군에 비해 검진군에서의 생존율이 9.2% 높게 나타났다. 3년 생존율은 검진군이 77.0%, 비검진군은 64.5%로 비검진보다 검진군에서의 생존율이 12.5% 높게 나타났다. 5년 생존율은 검진군이 71.9%, 비검진군이 58.9%로 비검진군보다 검진군에서 13.0% 더 높게 나타났으며, 이는 모두 통계적으로 유의하였다

(Log-rank test  $P < 0.0005$ ). 전체 대장암환자의 검진군과 비검진군에서 보이는 생존 기간의 차이를 사망에 대한 상대위험도에 강력한 영향을 미치는 요인으로 알려진 암의 최초요약병기(SEER stage)에 따라 생존율을 추정하고 비교하기 위해 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)을 수행하고, 로그-순위검정법(Log-rank test)을 통해 암의 최초요약병기(SEER summary stage) 따른 생존 기간의 차이가 있는지 검정하였다(그림 7-9).

전체 대장암환자를 대상으로 암의 최초요약병기에 따른 생존율을 추정한 결과, 암이 국한(Localize)되어 있는 환자의 1년 생존율은 96.5%, 3년 생존율은 86.2%, 5년 생존율은 80.5%였고, 암이 국한(Localize)되어 있는 환자의 중앙생존기간(median survival time)은 추적 기간 내 검진군의 전체 50% 이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수가 없었다.

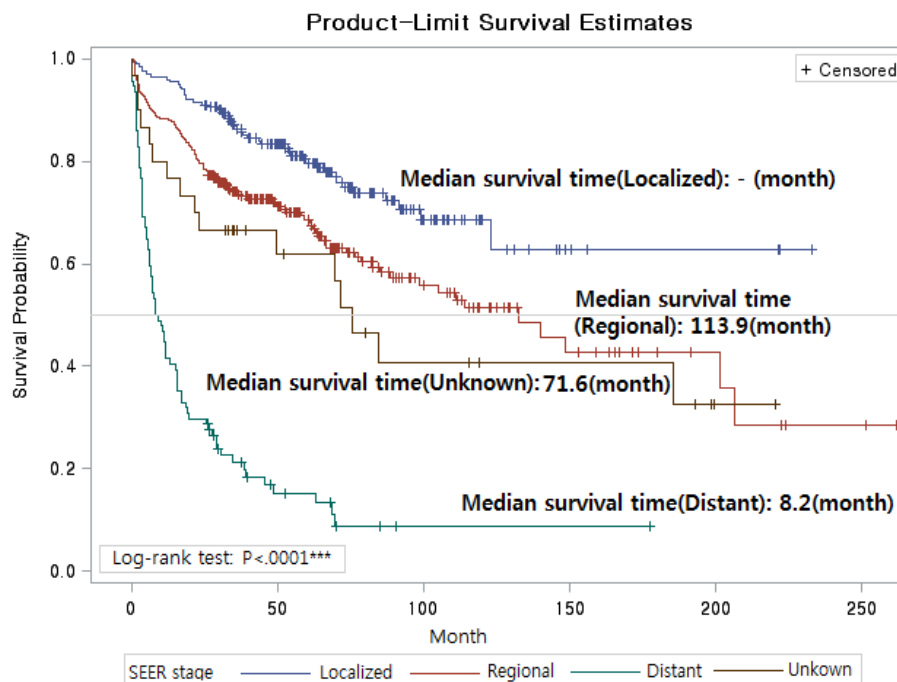


그림 7. 전체 대장암환자의 암요약병기(SEER stage)에 따른 생존율 곡선 비교

암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 환자의 중앙생존기간은 113.9개월이며, 1년 생존율은 88.4%, 3년 생존율은 74.0%, 5년 생존율은 68.7%로 나타났다. 암이 다른 장기까지 침범한 원격전이(Distant)가 있는 환자의 중앙생존기간은 8.2개월이며, 1년 생존율은 41.5%, 3년 생존율은 21.3%, 5년 생존율은 15.2%로 나타났고, 이는 모두 통계적으로 매우 유의하였다(그림 7), (Log-rank test  $P < .0001$ ).

암의 최초요약병기에 따라 전체 대장암환자의 생존 기간에 차이가 있으며, 보통 암의 완치 여부를 결정하는 5년 생존율을 병기별로 비교하였을 때, 암이 퍼진 정도가 국한(Localize)되어 있는 환자의 경우 80.5%에 비해 주변 지역(Regional)까지 침범된 경우 68.7%로 생존율이 11.8% 낮았다. 이에 비해 다른 장기까지 암이 전이된 원격전이(Distant)의 경우는 15.2%로 지역(Regional)보다 53.5% 더 생존율이 낮게 나타났으며, 국한(Localize)보다는 생존율이 무려 65.3%가 더 낮았다. 암의 퍼진 정도에 따라 생존에 대한 예후가 매우 안 좋은 것으로 나타났는데, 암의 요약병기가 모름(Unknown)의 경우는 중앙생존기간은 71.6개월이며, 1년 생존율은 80.0%, 3년 생존율은 66.7%, 5년 생존율은 61.9%로 나타났고, 이는 통계적으로 유의하였다.

모름(Unknown)의 경우 병기정보는 없으나, 전이된 환자에 비해서 높은 생존율을 보이는 이유는 환자의 암치료상태 또는 다른 인구사회학적, 임상적 요인이 환자의 생존 기간에 영향을 끼쳤을 수 있다. 또한, 요약병기정보 수집을 위한 최소한의 조직병리검사를 수행하지 못하거나 환자의 진료 또는 치료 거부, 환자의 예후가 매우 좋지 않아 치료를 시행하지 않은 경우로 생각할 수 있다. 그러나 추후 최종통제모형(B)의 사망위험도 분석에는 유의하지 않았다(표 10).

암의 최초요약병기(SEER stage)에 따라 전체 대장암환자를 검진군과, 비검진군으로 나누고 각 군의 암의 최초요약병기를 비교 분석한 결과는 다음과 같다.

검진군과 비검진군의 암의 최초요약병기에 따른 중앙생존기간(median survival time)은 검진군일 때, 국한(Localize)의 경우는 추적 기간 내 검진군의 전체 50% 이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수가 없었다. 지역(Regional)의 경우 105.0개월, 원격전이(Distant)의 경우 8.2개월, 모름(Unknown)의 경우 49.7개월의 중앙생존기간을 나타냈으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P<.0001$ ).

검진군과 비검진군의 암의 최초요약병기에 따른 중앙생존기간(median survival time)은 비검진군일 때, 암이 퍼진 정도에 따라서 국한(Localize)의 경우 233.0개월, 지역(Regional)의 경우 113.9개월, 원격전이(Distant)의 경우 7.0개월, 모름(Unknown)의 경우 71.6개월의 중앙생존기간을 나타냈고, 이는 통계적으로 유의하였다( $P<.0001$ ). 대장암 환자의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따라서 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier Survival Curve)을 이용한 생존율 비교와 단변량 분석 결과는 다음과 같다(표 10).

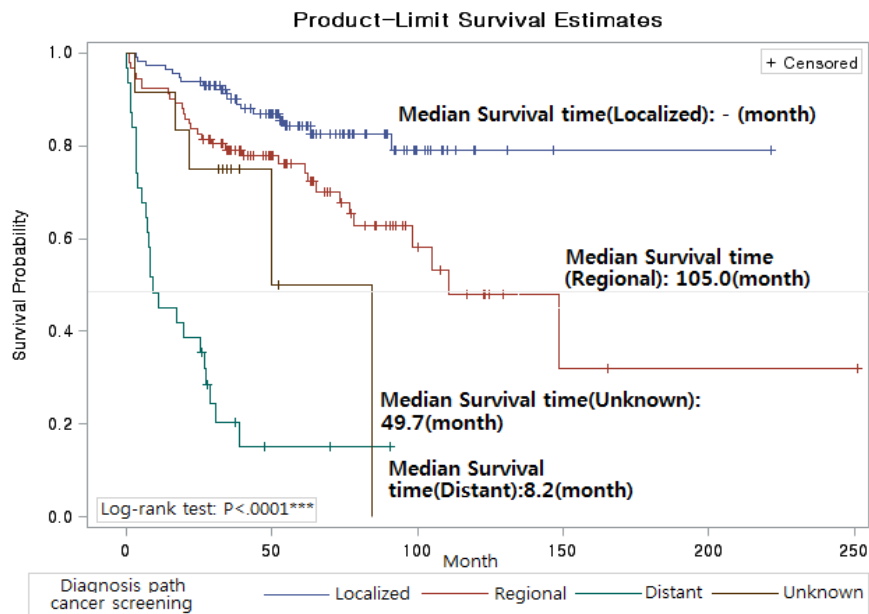


그림 8. 검진군에서의 암요약병기(SEER stage)에 따른 생존율 곡선 비교

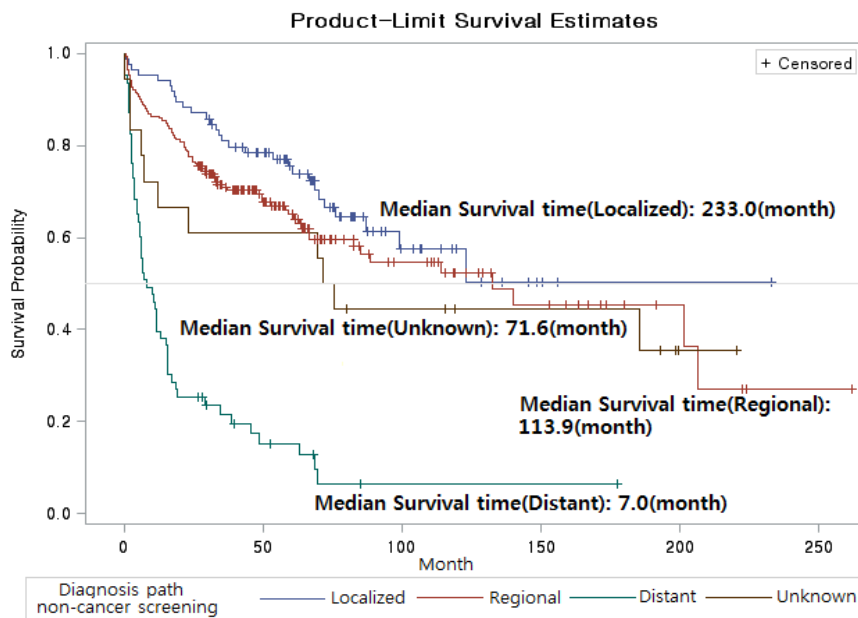


그림 9. 비검진군에서의 암요약병기(SEER stage)에 따른 생존율 곡선 비교

표 10. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 생존을 비교

(Month, %)						
Variables	(N)	Median survival time (month)	1-year overall survival (%)	3-year overall survival (%)	5-year overall survival (%)	P-value*
Diagnosis path of cancer screening						0.0005**
non-cancer screening (No)	358	75.3	79.6	64.5	58.9	
cancer screening (Yes)	251	110.8	88.8	77.0	71.9	
Socio-demographic features						
Sex						0.3365
Male	381	113.9	83.7	71.4	64.1	
Female	228	85.0	82.9	66.7	64.4	
Age (years)						<.0001***
< 65	202	-	91.6	84.0	80.4	
≥65	407	71.6	79.4	62.5	56.2	
Smoking status						0.3880
Non-smoker	426	105.0	84.5	70.7	65.6	
Ever-smoker	138	113.9	88.4	74.4	67.8	
Alcohol consumption						0.7736
Non-drinker	433	105.0	85.2	71.2	66.6	
Ever-drinker	131	110.8	86.3	73.1	64.7	
Administrative District						0.2112
City (-Si)	502	98.8	83.7	68.7	63.4	
County (-gun)	107	-	82.2	73.8	67.9	
Clinicopathological features						
SEER summary stage						
Localized	201	-	96.5	86.2	80.5	<.0001***
Regional	284	113.9	88.4	74.0	68.7	
Distant	94	8.2	41.5	21.3	15.2	
Unknown	30	71.6	80.0	66.7	61.9	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

\*P-value of log-rank test

표 10. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 생존을 비교(계속)

(Month, %)						P-value*
Variables	(N)	Median survival time (month)	1-year overall survival (%)	3-year overall survival (%)	5-year overall survival (%)	
Hypertension						
No	326	91.3	84.1	68.6	64.3	0.3642
Yes	255	105.0	84.7	73.4	66.2	
diabetes mellitus						0.8092
No	429	110.8	83.2	70.0	64.3	0.0017*
Yes	152	98.4	87.5	72.7	67.5	
Hyperlipidemia						
No	542	98.8	83.8	69.4	63.6	0.9400
Yes	39	-	92.3	89.7	86.4	
Haemorrhage or obstruction						
No	525	110.8	84.4	70.9	65.2	<.0001***
Yes	56	-	83.9	69.6	64.5	
Cancer Treatment state						
Non-Treatment	97	17.3	55.7	41.1	34.8	<.0001***
Surgery	230	148.5	88.7	78.2	65.0	
Chemotherapy	47	13.3	57.5	33.3	30.9	
Surgery and chemotherapy	235	-	94.9	80.2	73.7	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

\*P-value of log-rank test



전체 대장암환자를 대상으로 연령에 따른 생존율을 추정한 결과, 고령자로 분류되는 65세 이상 환자의 중앙 생존기간은 71.6개월이고, 추적 기간 내 65세 미만 환자의 전체 50% 이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수가 없었다. 65세 이상 환자의 1년 생존율은 79.4%이고 65세 미만 환자는 91.6%로 65세 이상 환자보다 65세 미만 환자의 생존율이 12.2% 더 높게 나타났다. 65세 이상 환자의 3년 생존율은 62.5%이고 65세 미만 환자는 84.0%로 65세 이상 환자보다 65세 미만 환자의 생존율이 21.5% 더 높게 나타났다. 5년 생존율은 65세 이상 환자의 경우 56.2%이며 65세 미만 환자는 80.4%로 1년, 3년, 5년 생존율 모두 65세 미만 환자보다 65세 이상의 환자군에서 생존율이 낮게 나타났으며, 이는 통계적으로 매우 유의하였다(Log-rank test  $P < .0001$ ).

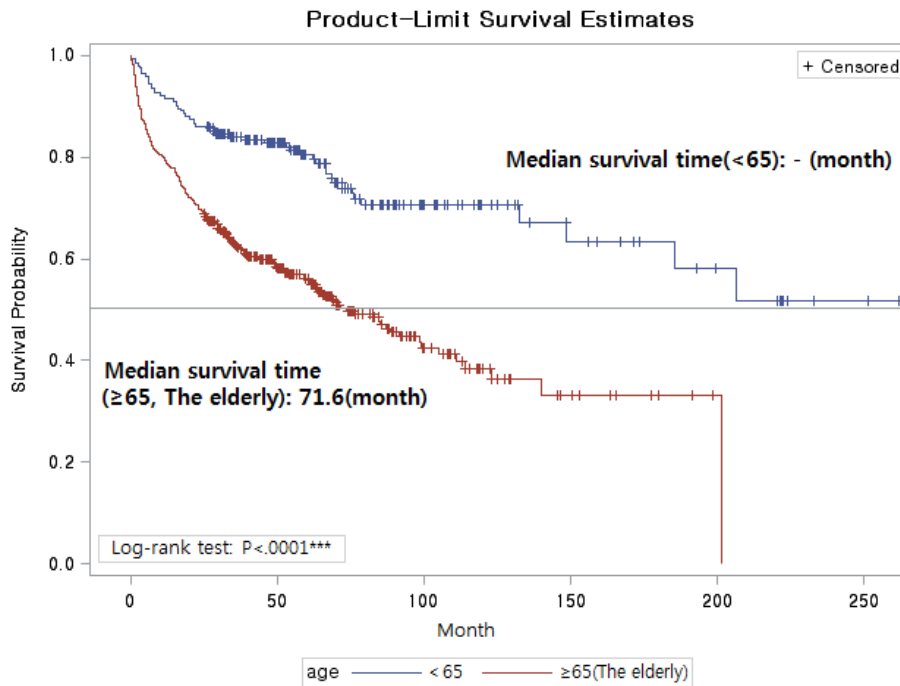


그림 10. 전체 대장암환자의 연령에 따른 생존율 곡선 비교

전체 대장암환자를 대상으로 암의 치료 상태에 따른 생존율을 추정한 결과, 암 치료를 하지 않은 환자군의 1년 생존율은 55.7%, 3년 생존율은 41.1%, 5년 생존율은 34.8%로 나타났으며, 중앙생존기간은 17.3개월이었다. 수술만 받은 환자의 1년 생존율은 88.7%, 3년 생존율은 78.2%, 5년 생존율은 65.0%로 나타났고 중앙생존기간은 148.5개월이었다. 항암치료만 받은 환자의 1년 생존율은 57.5%, 3년 생존율은 33.3%, 5년 생존율은 30.9%로 나타났으며, 중앙생존기간은 13.3개월이었다. 수술과 항암치료를 모두 병행한 환자의 경우 1년 생존율은 94.9%, 3년 생존율은 80.2%, 5년 생존율은 73.7%로 나타났고 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우는 추적 기간 내 전체 50% 이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수가 없었다. 이는 모두 통계적으로 매우 유의하였다(Log-rank test  $P < .0001$ ).

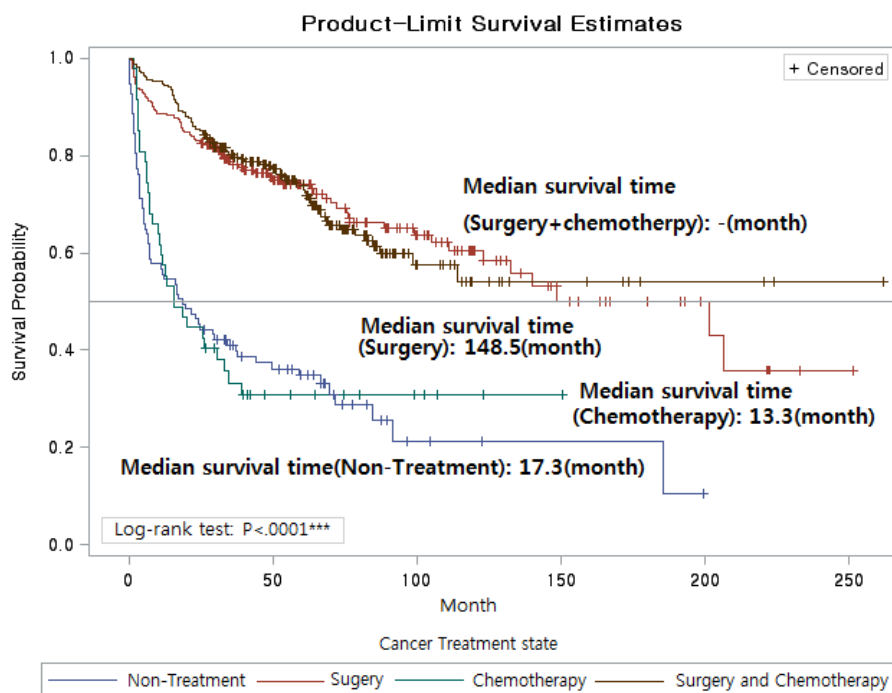


그림 11. 전체 대장암환자의 암의 치료 상태에 따른 생존율 곡선

암의 치료 상태에 따라, 각 군의 1년, 3년, 5년 생존율을 비교해 보면 수술과 항암치료를 모두 병행한 환자의 생존율이 다른 치료군에 비해 제일 높게 나타났다(표 10). 전체 대장암환자를 대상으로 고지혈증 동반 여부에 따른 생존율을 추정한 결과, 고지혈증을 동반한 환자의 중앙생존기간은 추적 기간 내 전체 50% 이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수가 없었다. 고지혈증을 동반한 환자의 1년 생존율은 92.3%, 3년 생존율은 89.7%, 5년 생존율은 86.4%로 나타났으며, 고지혈증을 동반하지 않은 환자의 중앙생존기간은 98.8개월이었고 1년 생존율은 83.8%, 3년 생존율은 69.4%, 5년 생존율은 63.6%로 나타났다. 이는 통계적으로 유의하였다(Log-rank test  $P < 0.0017$ ). 그러나 최종통제모형(B)의 사망위험도 분석과 암의 최초요약병기에 따른 하위그룹 분석에서는 유의하지 않았다(그림 12), (표 10).

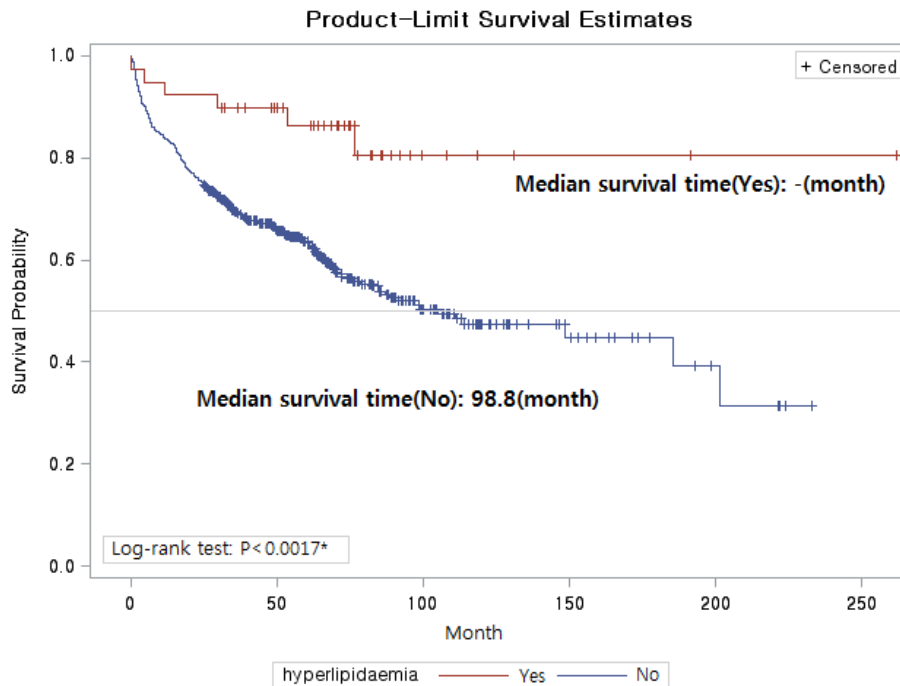


그림 12. 전체 대장암환자의 고지혈증 동반 여부에 따른 생존율 곡선 비교

#### 4. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B)의 사망위험도와 영향 요인 분석

콕스 비례위험모형을 통해 전체 대장암 환자 중 진단경로 따라 검진으로 진입한 검진군 251명과 검진으로 진입하지 않은 비검진군 358명을 대상으로 생존 및 사망에 영향을 주는 요인을 보정하고 통제하여, 사망에 대한 상대위험도를 보고자 하였다. 이에 따라 주 관심변수인 진단경로(검진, 비검진), 건강행태를 포함한 인구사회학적 특성의 성별, 연령, 거주지 행정구역, 흡연 및 음주 상태, 임상적 특성의 만성질환 고혈압, 당뇨병, 고지혈증과 동반질환(장폐색과 장출혈), 암의 최초요약병기, 암 치료 상태에 따른 사망위험도 분석 결과이다.

1단계 분석에서는 인구사회학적 특성(건강행태 포함)만 통제한 상태의 검진군, 비검진군의 사망위험도와 관련요인의 위험도를 분석한 부분통제모형(A)와 모든 변수를 통제한 상태의 검진, 비검진군의 사망위험도와 관련 요인의 사망위험도를 분석한 최종통제모형(B)로 결과를 제시하고 비교하였다(표 11), (표 12).

1단계	부분통제 모형(A)	인구사회학적 요인 통제 (성, 연령, 거주지) 건강 행태적 요인 (흡연력, 음주력)	(+)	검진군/ 비검진군	임상적 특성 요인의 단변수 투입
	최종통제 모형(B)	인구사회학적 및 임상적 특성의 모든 요인 통제 진단경로(검진군/비검진군)+성, 연령, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력+고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암의 최초요약병기, 암 치료 상태			

그림 13. 1단계: 콕스 비례위험모형의 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B)

코크스 위험비례모형을 통해 최종통제모형(B)는 부분통제모형(A)의 흡연력과 음주력을 포함한 건강행태 특성과 성, 연령, 거주지 행정구역의 인구사회학적 특성, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암의 최초요약병기, 암 치료 상태의 임상적 특성을 포함한 모든 변수를 통제하였을 때, 진단경로가 비검진군에 비해 검진군인 경우의 사망위험이 25.3% 낮게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0486$ ). 건강행태를 포함한 인구사회학적 특성(성, 연령, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력)의 변수만 통제한 부분통제모형(A)의 분석 결과, 진단경로가 비검진군에 비해 검진군인 경우 사망의 위험이 32.4% 낮게 나타났으며, 이는 부분통제모형(A)에서도 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0064$ ).

부분통제모형(A)의 건강행태 및 인구사회학적 특성 요인(성, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력)만 통제한 상태에서의 연령은 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.59배 높았고, 최종통제모형(B)의 건강행태 및 인구사회학적, 임상적 특성의 모든 요인을 통제한 상태에서의 연령은 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.06배 높았다. 이는 모든 모형에서 통계적으로 매우 유의하였다( $p < .0001$ ). 부분통제모형(A)의 암의 퍼진 정도를 나타내는 최초요약병기(SEER stage)에 따른 사망 위험은 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)에 비해 주변 지역(regional)까지 퍼져있는 경우 1.84배 높고 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < .0011$ ).

최종통제모형(B)는 임상적 변수를 포함한 모든 변수를 통제하였을 때 암이 국한(Localize)되어 있는 것에 비해 주변 지역(Regional)까지 퍼져있는 경우 2.68배로 사망위험이 높았으며, 이는 통계적으로 매우 유의하였다( $p < .0001$ ). 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant)의 경우 부분통제모형(A)에서 9.52배 사망 위험이 높게 나타났고, 전체통제모형(B)에서 사망위험은 11.80배로 모형(A)에서의 사망위험보다 더 높게 나타났다. 이는 통계적으로 매우 유의하였

다( $P<.0001$ ). 부분통제모형(A)의 경우, 오히려 정보가 없거나 암의 병기가 모름(Unknown)의 경우 암의 퍼진 정도가 국한에 비해 2.69배 사망 위험이 높은 것으로 나타났으며, 통계적으로 유의하였다( $P<0.0108$ ). 그러나 여러 임상적 특성을 함께 통제한 최종통제모형(B)에서는 암의 최초요약병기(SEER stage)가 병기 정보를 알 수 없는 모름(Unknown)의 경우 국한(Localize)에 비해 1.14배 사망 위험이 높으나, 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $P<0.7634$ ). 이는 부분통제모형(A)의 경우, 임상적 특성을 고려하지 않은 상태에서 모름(Unknown)에 상대적으로 생존 예후가 좋지 않은 환자가 포함되어, 통계적으로 유의한 결과가 나온 것으로 생각할 수 있다.

부분통제모형(A)의 특성(성, 연령, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력)을 통제한 상태에서 고지혈증이 없는 환자에 비해 있는 환자에서의 사망위험이 65.0%로 통계적으로 유의하게 낮았으나( $p<0.0125$ ), 모든 변수를 통제한 최종통제모형(B)에서는 유의한 차이를 보이지 않았다( $p<0.0596$ ). 부분통제모형(A)의 암 치료 상태에 따라서는 암 수술 및 항암치료를 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우, 사망 위험이 2.63배 높게 나타났고, 항암치료만 시행한 경우의 사망위험은 3.45배 높게 나타났다. 이는 통계적으로도 매우 유의하였다( $p<.0001$ ). 수술만 한 경우의 사망위험은 5.0% 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $p<0.7453$ ).

모든 변수를 통제한 최종통제모형(B)에서의 암 수술 및 항암치료를 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우, 사망 위험이 4.76배 높게 나타났고, 통계적으로 매우 유의하였다( $p<.0001$ ). 항암치료만 한 경우의 사망위험은 2.37배 높게 나타났으며( $p<0.0002$ ), 수술만 한 경우의 사망위험은 1.74배로 인구사회학적 특성만을 보정하였을 때, 통계적으로 유의하지 않았던 것과는 다르게 통계적으로 유의하게 나타났다( $p<0.0033$ ).

모형(A), 모형(B)는 모두 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망위험이 암 수

술과 항암치료를 병행했을 때 보다 높았다. 이는 인구사회학적 특성만을 보정했을 때보다 모든 변수를 통제된 상태의 최종통제모형(B)에서 암 수술과 항암치료를 병행한 경우에 비해 항암치료만 시행한 경우를 제외하고는 모든군에서의 사망위험이 부분통제모형(A)보다 더 높게 나타났다.

표 11. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 최종통제모형(B)의 사망위험도 분석

Variables	Hazard Ratio	95% CI (confidence interval)	P-value‡
path diagnosis of cancer screening (Yes)	0.747	(0.560-0.998)	0.0486***
Sex			
Male	1.00		
Female	1.07	(0.79-1.46)	0.6522
Age (years)			
< 65	1.00		
≥ 65	2.06	(1.44-2.95)	<.0001***
Smoking status (Yes)	1.13	(0.74-1.75)	0.5692
Alcohol consumption (Yes)	1.18	(0.77-1.80)	0.4394
Administrative District			
City (-Si)	1.00		
County (-gun)	0.83	(0.57-1.22)	0.3461
SEER summary stage			
Localized	1.00		
Regional	2.68	(1.80-3.98)	<.0001***
Distant	11.80	(7.52-18.53)	<.0001***
Unknown	1.14	(0.49-2.65)	0.7634
Hypertension (Yes)	0.84	(0.63-1.12)	0.2440
diabetes mellitus (Yes)	1.17	(0.86-1.59)	0.3112
Hyperlipidemia (Yes)	0.45	(0.20-1.03)	0.0596
Haemorrhage or obstruction (Yes)	1.13	(0.71-1.80)	0.6087
Cancer Treatment state			
Non-Treatment	4.76	(3.13-7.23)	<.0001***
Surgery	1.74	(1.20-2.51)	0.0033**
Chemotherapy	2.37	(1.50-3.75)	0.0002**
Surgery and chemotherapy	1.00		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

‡p-value: Hazard ratio from Cox proportional hazard model analysis



표 12. 대장암환자의 검진군, 비검진군과 부분통제모형(A), 최종통제모형(B)의 사망 위험도 비교

Variables	Socio-demographic features adjusted Hazard ratio (95% CI)	P-value*	Multivariable Hazard ratio (95% CI)	P-value*
path diagnosis of cancer screening (Yes)	0.676(0.510-0.896)	0.0064**	0.747(0.560-0.998)	0.0486*
Sex				
Male	1.00(0.00-0.00)		1.00(0.00-0.00)	
Female	1.10(0.82-1.48)	0.5308	1.07(0.79-1.46)	0.6522
Age (years)				
< 65	1.00(0.00-0.00)		1.00(0.00-0.00)	
≥ 65	2.59(1.85-3.64)	<.0001***	2.06(1.44-2.95)	<.0001***
Smoking status (Yes)	0.87(0.58-1.29)	0.4831	1.13(0.74-1.75)	0.5692
Alcohol consumption (Yes)	1.11(0.75-1.66)	0.8441	1.18(0.77-1.80)	0.4394
Administrative District				
City (-Si)	1.00(0.00-0.00)		1.00(0.00-0.00)	
County (-gun)	0.81(0.56-1.18)	0.2790	0.83(0.57-1.22)	0.3461
SEER summary stage				
Localized	1.00(0.00-0.00)		1.00(0.00-0.00)	
Regional	1.84(1.28-2.65)	0.0011**	2.68(1.80-3.98)	<.0001***
Distant	9.52(6.41-14.13)	<.0001***	11.80(7.52-18.53)	<.0001***
Unknown	2.69(1.26-5.77)	0.0108	1.14(0.49-2.65)	0.7634
Hypertension (Yes)	0.84(0.64-1.11)	0.2157	0.84(0.63-1.12)	0.2440
diabetes mellitus (Yes)	1.01(0.75-1.36)	0.9463	1.17(0.86-1.59)	0.3112
Hyperlipidemia (Yes)	0.35(0.16-0.80)	0.0125*	0.45(0.20-1.03)	0.0596
Haemorrhage or obstruction (Yes)	0.94(0.60-1.47)	0.7788	1.13(0.71-1.80)	0.6087
Cancer Treatment state				
Non-Treatment	2.63(1.84-3.85)	<.0001***	4.76(3.13-7.23)	<.0001***
Surgery	0.95(0.67-1.33)	0.7453	1.74(1.20-2.51)	0.0033**
Chemotherapy	3.45(2.27-5.25)	<.0001***	2.37(1.50-3.75)	0.0002**
Surgery and chemotherapy	1.00(0.00-0.00)		1.00(0.00-0.00)	

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

\*p-value: Hazard ratio from Cox proportional hazard model analysis

## 5. 대장암환자의 검진군과 비검진군의 병기이전(stage shift)효과와 암요약병기(SEER stage)에 따른 사망위험도와 영향 요인 분석

1단계는 교란변수를 통제한 상태의 콕스 비례위험함수모형(Cox Proportional Hazard Model)을 이용하여 부분통제모형(A)와 최종통제모형(B)의 모든 변수를 통제한 상태에서 검진군 및 비검진군과 인구사회학적 임상적 특성에 따른 사망에 대한 상대 위험도를 분석하였다.

2단계에서는 1단계에서 병기이전(stage shift) 효과가 확인된 검진군과 비검진군의 사망에 대한 상대위험도에 강력한 영향을 미치는 요인인 암의 최초요약병기에 따라 하위그룹 분석(Subgroup analysis)을 수행하고 병기별로 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 사망에 대한 상대 위험도를 추정하여 분석한 결과이다(표 13-15).

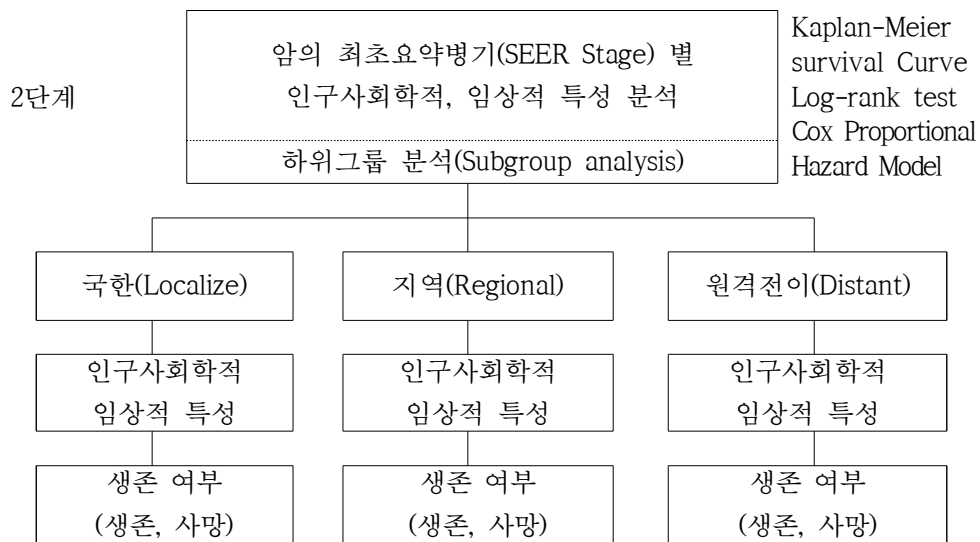


그림 14. 2단계: 암의 최초요약병기(SEER Stage)에 따른 하위그룹 분석 틀

전체 대장암환자를 대상으로 암의 최초요약병기(SEER Summary Stage)에 따라 하위그룹 분석(Subgroup analysis)을 수행하였다. 암이 퍼진 정도에 따라서 암이 국한(Localize)되어 있는 경우와 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져있는 경우, 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant)의 경우이다.

암의 최초요약병기가 국한(Localize)인 경우, 건강 행태를 포함한 인구사회학적 특성인 성, 연령, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력과 임상적 특성인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암 치료 상태의 모든 변수를 통제하였을 때의 사망위험도를 콕스 비례위험모형을 통해 분석한 결과는 다음과 같다(표 13).

하위그룹 중 모름(Unknown)의 경우는 암 진단 당시, 암에 대한 병기의 정보가 없어 ‘모름’으로 들어온 경우이다. 하위그룹 분석(subgroup analysis)을 고려하였으나, 통계적으로 분석할 수 있는 N 수가 충분치 않은 이유로 분석하지 못하였다.

암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 대장암 환자군의 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 검진을 통해 암을 진단받지 않은 비검진군에 비해 검진을 통해 암을 진단받은 검진군에서의 사망위험이 38.0% 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지는 않았다( $P < 0.1490$ ). 거주지 행정구역에 따라서는 도시지역 거주 환자에 비해 농·어촌지역 거주환자의 사망위험이 66.0% 낮게 나타났고, 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0485$ ). 연령에 따른 사망위험은 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 만 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 5.01배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0011$ ). 암 치료 상태에 따라서는 암 수술 및 항암치료를 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 3.66배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0042$ ). 반대로 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 대장암 환자군에서 암 수술 및 항암치료를 병행한 경우에 비

해 수술적 치료만 시행한 경우의 사망위험이 3.0% 낮게 나타났고( $P<0.9462$ ), 암 수술 및 항암치료를 병행한 경우에 비해 항암치료만 시행한 경우의 사망위험이 23.0% 정도 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.8124$ ).

그 외, 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 대장암 환자군의 검진 여부, 성별, 흡연력과 음주력, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈)의 사망위험의 차이는 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제하였을 때 통계적으로 유의하지 않았으며, 결과는 다음과 같다. 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 대장암 환자군의 성별에 따른 사망위험은 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 남자에 비해 여자의 사망 위험이 1.00배 높았으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.9964$ ). 흡연의 경험이 없거나, 현재 흡연하지 않는 환자에 비해 과거흡연의 경험이 있거나, 현재 흡연자인 환자의 사망위험이 28.0% 낮게 나타났고, 만성질환인 고혈압 질환이 없는 환자군에 비해 고혈압 질환이 있는 환자군의 사망위험이 33.0% 낮게 나타났고( $P<0.2949$ ). 만성 질환인 당뇨병이 없는 환자에 비해 당뇨병을 앓고 있는 환자에서의 사망위험이 1.23배 높게 나타났고, 고지혈증이 없는 환자군에 비해 고지혈증이 있는 환자군의 사망위험이 69.0% 낮게 나타났고( $P<0.2665$ ). 급성동반 질환(장폐색, 장출혈)을 가지고 있지 않은 환자군에 비해 급성 동반질환을 가지고 있는 환자군에서의 사망위험이 38.0% 낮게 나타났고( $P<0.5182$ ). 그러나 이는 모두 통계적으로 유의하지 않았다. 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 대장암 환자군의 사망위험도를 분석한 결과, 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제하였을 때 연령, 거주 행정구역, 암의 치료 상태는 유의하였으나 검진여부, 성별, 흡연력과 음주력, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈)의 사망위험의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

표 13. 암요약병기(SEER stage)가 국한(Localize)인 대장암환자의 인구사회학적, 임상적 특성의 사망위험도 분석

Variables	Hazard Ratio	95% CI (confidence interval)	P-value‡
path diagnosis of cancer screening (Yes)	0.62	(0.32-1.19)	0.1490
Sex			
Male	1.00		
Female	1.00	(0.48-2.09)	0.9964
Age (years)			
< 65	1.00		
≥ 65	5.01	(1.91-13.15)	0.0011**
Smoking status (Yes)	0.72	(0.24-2.16)	0.5520
Alcohol consumption (Yes)	1.56	(0.54-4.51)	0.4168
Administrative District			
City (-Si)	1.00		
County (-gun)	0.34	(0.12-0.99)	0.0485*
Hypertension (Yes)	0.67	(0.31-1.42)	0.2949
diabetes mellitus (Yes)	1.23	(0.58-2.60)	0.5842
Hyperlipidaemia (Yes)	0.31	(0.04-2.44)	0.2665
Haemorrhage or obstruction (Yes)	0.62	(0.14-2.67)	0.5182
Cancer Treatment state			
Non-Treatment	3.66	(1.51-8.88)	0.0042**
Surgery	0.97	(0.39-2.40)	0.9462
Chemotherapy	0.77	(0.09-6.51)	0.8124
Surgery and chemotherapy	1.00		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

‡p-value: Hazard ratio from Cox proportional hazard model analysis

대장암 환자의 최초요약병기(SEER Summary Stage)에 따라 하위그룹 분석(subgroup analysis)을 수행하였다. 암의 퍼진 정도에 따라서 암이 국한(Localize)되어 있는 경우, 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져있는 경우, 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant)의 경우이다.

암의 최초요약병기가 지역(Regional)인 경우, 건강행태를 포함한 인구사회학적 특성인 성, 연령, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력과 임상적 특성인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암 치료 상태의 모든 변수를 통제하였을 때의 사망위험도를 콕스 비례위험모형을 통해 분석한 결과는 다음과 같다(표 14). 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 대장암 환자군의 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 검진을 통해 암을 진단받지 않은 비검진군에 비해 검진을 통해 암을 진단받은 검진군에서의 사망위험이 17.0% 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지는 않았다( $P < 0.4133$ ).

암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 대장암 환자군의 연령에 따른 사망위험은 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.00배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0114$ ). 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 대장암 환자군의 만성질환인 당뇨병이 없는 환자에 비해 당뇨병을 앓고 있는 환자에서의 사망위험이 1.71배 높게 나타났으며, 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0264$ ). 암의 치료 상태에 따라서는 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 4.23배 높게 나타났고, 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0002$ ). 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 수술만 시행한 경우의 사망위험은 1.75배 높게 나타났고, 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0211$ ). 항암치료만 시행한 경우의 사망위험은 2.05배 정도 높게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P < 0.1412$ ).

암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해서 수술치료 사망위험이 높은

순으로는 항암 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망위험이 4.23배로 가장 높았고, 항암치료만 시행한 경우의 사망위험이 2.05배, 수술만 시행한 경우의 사망위험은 1.75배순으로 나타났다.

그 외, 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 대장암 환자군의 성별에 따른 사망위험은 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 남자에 비해 여자의 사망 위험이 15.0% 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.5052$ ). 흡연의 경험이 없거나, 현재 흡연하지 않는 환자에 비해 과거흡연의 경험이 있거나, 현재 흡연자인 환자의 사망위험이 1.10배 높았으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.7320$ ). 생애 음주경험이 없는 비음주자 환자에 비해 음주경험이 있거나 현재음주자인 환자의 경우는 사망위험이 2.0% 낮게 나타났고( $P<0.9357$ ), 거주지 행정구역에 따라 도시지역 거주 환자에 비해 농어촌지역 거주환자의 사망위험이 22.0% 낮게 나타났다( $P<0.4103$ ). 만성질환인 고혈압이 없는 환자군에 비해 고혈압이 있는 환자군의 사망위험이 34.0% 낮게 나타났고( $P<0.0671$ ), 고지혈증이 없는 환자군에 비해 고지혈증이 있는 환자군의 사망위험이 67.0% 낮게 나타났다( $P<0.0657$ ). 급성동반질환(장폐색, 장출혈)을 가지고 있지 않은 환자군에 비해 급성 동반질환을 가지고 있는 환자군에서의 사망위험이 1.09배 높게 나타났다( $P<0.7909$ ).

암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져 있는 대장암 환자군의 사망위험도를 분석한 결과, 연령, 당뇨병, 암의 치료 상태는 유의하게 나타났으나, 검진여부, 성별, 흡연력과 음주력, 거주지 행정구역, 고혈압, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈)의 사망위험의 차이는 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제하였을 때 통계적으로 유의하지 않았다.

표 14. 암요약병기(SEER stage)가 지역(Regional)인 대장암환자의 인구사회학적, 임상적 특성의 사망위험도 분석

Variables	Hazard Ratio	95% CI (confidence interval)	P-value‡
path diagnosis of cancer screening (Yes)	0.83	(0.53-1.30)	0.4133
Sex			
Male	1.00		
Female	0.85	(0.52-1.38)	0.5052
Age (years)			
< 65	1.00		
≥ 65	2.00	(1.16-3.32)	0.0114*
Smoking status (Yes)	1.10	(0.63-1.92)	0.7320
Alcohol consumption (Yes)	0.98	(0.54-1.75)	0.9357
Administrative District			
City (-Si)	1.00		
County (-gun)	0.78	(0.44-1.40)	0.4103
Hypertension (Yes)	0.66	(0.42-1.03)	0.0671
diabetes mellitus (Yes)	1.71	(1.07-2.75)	0.0264*
Hyperlipidaemia (Yes)	0.33	(0.10-1.07)	0.0657
Haemorrhage or obstruction (Yes)	1.09	(0.59-2.01)	0.7909
Cancer Treatment state			
Non-Treatment	4.23	(2.00-8.93)	0.0002***
Surgery	1.75	(1.09-2.83)	0.0211*
Chemotherapy	2.05	(0.79-5.34)	0.1412
Surgery and chemotherapy	1.00		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

‡p-value: Hazard ratio from Cox proportional hazard model analysis



대장암 환자의 암의 최초요약병기(SEER Summary Stage)에 따라 하위그룹 분석(subgroup analysis)을 수행하였다. 암의 퍼진 정도에 따라서 암이 국한(Localize)되어 있는 경우, 암이 주변 지역(Regional)까지 퍼져있는 경우, 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant)의 경우이다.

암의 최초요약병기가 원격전이(Distant)의 경우, 건강행태를 포함한 인구사회학적 특성인 성, 연령, 거주지 행정구역, 흡연력, 음주력과 임상적 특성인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암 치료 상태의 모든 변수를 통제하였을 때의 사망위험도를 콕스 비례위험모형을 통해 분석한 결과는 다음과 같다(표 15).

암이 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant) 대장암 환자군의 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 검진을 통해 암을 진단 받지 않은 비검진군에 비해 검진을 통해 암을 진단받은 검진군에서의 사망위험이 26.0% 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P < 0.2715$ ).

암이 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant) 대장암 환자군의 암 치료 상태에 따라서는 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 10.03배 높게 나타났고, 이는 통계적으로 매우 유의하였다( $P < .0001$ ). 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 수술만 시행한 경우의 사망위험은 3.93배 높게 나타났고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.0031$ ) 항암치료만 시행한 경우의 사망위험은 2.88배 정도 높게 나타났고, 이는 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0029$ ). 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해서 사망위험도가 높은 순으로는 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망위험이 10.03배로 가장 높았고, 수술적 치료만 시행한 경우의 사망위험이 3.93배, 항암치료만 시행한 경우의 사망위험이 2.88배 순으로 나타났다.

그 외, 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태의 암이 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant)의 사망위험도 분석 결과, 남자에 비해 여

자에서의 사망 위험이 1.35배 높게 나타났고 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.3149$ ). 연령에 따른 사망위험은 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제한 상태에서 만 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 1.01배 높게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지는 않았다( $P<0.9686$ ). 만성 질환의 경우 당뇨병이 없는 환자에 비해 당뇨병을 앓고 있는 환자에서의 사망위험이 14.0% 낮게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.6461$ ). 고지혈증이 없는 환자군에 비해 고지혈증이 있는 환자군의 사망위험이 1.73배 높게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.4778$ ). 급성동반질환(장폐색, 장출혈)을 가지고 있지 않은 환자군에 비해 급성 동반질환을 가지고 있는 환자군에서의 사망위험이 2.24배 높게 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P<0.1271$ ). 암이 다른 장기로까지 퍼져 있는 원격전이(Distant) 대장암 환자군의 사망위험도 분석 결과, 암의 치료 상태가 가장 강력한 위험요인으로 나타났으며, 그 외 검진여부, 성별, 연령별, 흡연력과 음주력, 거주지 행정구역, 만성질환인 고혈압과 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈)의 사망위험의 차이는 인구사회학적, 임상적 특성 요인을 모두 통제하였을 때 통계적으로 유의하지 않았다.

표 15. 암요약병기(SEER stage)가 원격전이(distant)인 대장암환자의 인구사회학적, 임상적 특성의 사망위험도 분석

Variables	Hazard Ratio	95% CI (confidence interval)	P-value‡
path diagnosis of cancer screening (Yes)	0.74	(0.43-1.27)	0.2715
Sex			
Male	1.00		
Female	1.35	(0.75-2.44)	0.3149
Age (years)			
< 65	1.00		
≥65	1.01	(0.54-1.91)	0.9686
Smoking status (Yes)	2.02	(0.63-6.43)	0.2349
Alcohol consumption (Yes)	1.18	(0.43-3.25)	0.7432
Administrative District			
City (-Si)	1.00		
County (-gun)	1.00	(0.49-2.02)	0.9997
Hypertension (Yes)	1.22	(0.72-2.08)	0.4551
diabetes mellitus (Yes)	0.86	(0.46-1.63)	0.6461
Hyperlipidaemia (Yes)	1.73	(0.38-7.90)	0.4778
Haemorrhage or obstruction (Yes)	2.24	(0.80-6.29)	0.1271
Cancer Treatment state			
Non-Treatment	10.03	(4.31-23.34)	<.0001***
Surgery	3.93	(1.59-9.74)	0.0031**
Chemotherapy	2.88	(1.44-5.79)	0.0029**
Surgery and chemotherapy	1.00		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

‡p-value: Hazard ratio from Cox proportional hazard model analysis

## V. 고 찰

### 1. 연구자료 및 변수 선정 방법에 관한 고찰

본 연구의 자료는 일개 지역 국립대병원 암센터 암등록본부의 2010년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 5년의 기간에 등록된 대장암환자 총 609명을 최종 연구 대상으로 선정하였다. 2010년부터 이전 등록되지 않은 암환자에 대한 암등록이 동시에 이루어진 자료로, 생존한 암환자에 대해서는 2016년 9월 30일까지 추적관찰을 종료한 자료이다. 암등록 자료 수집은 제6차 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease, KCD)에 근거한 대장암 상병코드(C18.0-C20.9)기준의 암환자를 대상으로 수집하였다. 암등록 당시 환자의 의무기록을 근거로 수집한 항목으로는 암등록자료에서 수집하는 기본 정보와 연구대상자의 인구사회학적, 임상적 특성에 관한 정보이다. 수집은 암등록 수행 권한을 가지고 있는 암등록 의무기록사 1인이 대장암환자 609명에 대한 의무기록을 열람하여 전수조사를 마친 자료이다.

연구의 수집변수 선정에서는 알려진 위험 요인과 선행연구의 여러 영향 변수를 선정하였다. 대장암을 포함한 모든 암의 생존에 가장 큰 영향을 미치는 요인인 암의 병리학적 병기(Leitman et al, 1992) 및 성, 연령, 거주지 행정구역(Borie et al, 2005; 박은숙, 2007), 흡연력 및 음주력, 당뇨병(Slattey et al., 1997; Cho et al., 2004; IACR 2007), 대장암의 급성 동반질환 장출혈 및 장폐색(김경옥 등, 2008; 정화경 등, 2008)의 변수 등을 선정하였다. 대장암 환자의 생존과 사망과 대장암의 임상치료와 관련된 선행연구에서 알려진 예후인자를 활용하여 변수를 선정하였다. 이와 같이 암의 생존율에 영향을 미치는 요인에 대한 연구에서는 암의 병기, 발생위치, 진단시점, 연령, 성별, 가족력, 임상적

증상, 암 치료 및 사회경제적 수준과 환경적 요인에 따라 달라질 수 있음을 시사한다. 하지만 본 연구에서는 사회경제적 수준을 나타내는 소득계층에 대한 변수 수집이 이루어지지 못한 제한점이 있다. 암에 대한 소득 계층 간의 생존율 연구에서는 경제적 수준에 따라 고소득층과 저소득층 간의 차이가 존재하며, 저소득층의 경우 암에 대한 사망위험도가 더 높게 나타났고 특히 대장암에서 경제적 수준이 높은 고소득층과 저소득층 간의 사망 비례위험도가 가장 크게 나타난 연구(박지원, 2013; 임준, 2005; 홍두호, 2004)가 있으므로, 자료 수집에 있어 해당 변수 선정을 고려할 필요성이 있다.

본 연구의 진단경로 변수는 국내에서 개정된 암등록 지침서의 암 진단경로 정보를 사용한다. 그러나 2012년 중앙암등록본부의 암등록 지침서 개정 이전에 등록된 연구 대상자의 암등록자료는 암 진단경로 정보가 등록되지 못한 문제점이 있다. 2012년 이전의 암등록자료는 해당 환자의 의무기록을 역추적하여 개정된 암등록지침서의 암 진단경로에 대한 세부 코드 기준과 동일하게 부여하되, 대장암의 국가 암검진이 시작되기 이전에 등록되지 못한 진단경로 정보는 영국의 암등록본부(Thames Cancer registry) 및 국외 검진과 진단경로 관련 연구의 방법을 근거하여 수집하였다(Elliss-Brookes et al, 2012; Hiom, 2015).

1999년 국가암검진제도가 시작되기 이전의 자료에 대해서는 현재 개정된 암등록 지침서의 진입경로 코드 기준에 따라 부여하되, 이 연구에서는 진단경로 정보 수집을 위해 유럽 암등록 연구의 세부적인 기준과 국가 암검진제도를 고려한 조작적 기준을 추가하였다. 또한 해당조건에 부합하지 않거나 의무기록 상 암 검진 경로 점점 사항에 따라 명확한 검진에 해당하지 않는 정보는 검진에서 모두 제외 하였다.

본 연구에서는 암등록에서 수집된 진단경로 변수를 이용하여 비검진군과 검진군으로 재분류하였다. 2012년 이전 자료의 진단경로 정보에 대한 부여 기준이 우리나라 대장암환자의 검진군과 비검진군을 정확히 분류하였다고 보기에는

다소 무리가 있으나, 본 연구에서의 조작적 기준을 이용한 분류는 방법적으로 적절하다고 판단된다.

그러나 암검진사업 이후에 진단받은 시점을 기준으로, 암 진단경로에 대한 세부코드 기준과 동일하게 부여하고 방법적으로 조작적 기준을 설정하여 분류하고 보완하였다고는 하나, 검진에 대한 결과 해석 시 주의를 필요로 한다. 이는 1999년 검진사업이 시작되기 이전에 법적 제도장치 자체가 존재하지 않으므로, 검진에 대한 개념과 인식이 부족하고, 건강을 보호하거나 추구하기 위한 개인 수준에서의 건강행동이론(Rimer and Glanz, 2005; 배상수, 2012)에 따라, 실제 환자가 암을 예방하기 위해 본원에 왔으나 미처 검진군으로 분류되지 못하고 진입 자체에서 환자가 누락되었을 가능성 존재한다.

수집된 암등록 자료를 우리나라 대장암 환자의 인구사회학적 특성과 연구자료의 인구사회학적 특성에 차이가 있는지 확인하기 위하여 전국 대장암 환자의 성별과 연구자료의 대장암의 성별 및 연령 분포를 비교한 결과, 대장암의 성별 남녀 비는 6:3으로 본 연구자료에서도 6:3비로 나타났다(중앙암등록본부 국가암등록통계사업 연례보고서, 2013). 연령에 따른 65세 미만과 65세 이상의 비는 4:5로 나타났으나(중앙암등록본부, 2013; 김정희, 2014), 본 연구에서는 3:6의 비로 65세 이상의 분포가 더 높아, 암등록자료를 활용한 기존의 연구와는 다소 차이가 있는 것으로 나타났다. 대장암 환자의 임상적 특성과 연구자료의 임상적 특성에 차이가 있는지 확인하기 위하여 전국 대장암 환자의 요약병기별 분포와 연구자료의 요약병기별 분포를 비교한 결과, 전국은 국한(Localized)의 경우 37.1%, 국소(Regional) 41.7%, 원격(Distant) 14.8%, 모름(Unknown) 6.4%로 나타났다. 수집된 연구 자료에서도 국한(Localized)의 경우 33.0%, 국소(Regional) 46.7%, 원격(Distant) 15.4%, 모름(Unknown) 4.9%로 비슷한 분포를 나타내며, 국소>국한>원격>모름의 순으로 일치하였다. 모두 초기 단계에 해당하는 국한의 경우보다 국소의 경우가 높은 분포를 나타냈는데, 이

와 관련한 선행 연구로는 대장암의 경우 다른 암종에 비해 증상발현 후, 국소 암에 해당하는 진행암으로 진단받을 위험도가 높다는 연구(홍두호, 2004, 박지원 2013)등의 결과가 있다. 그 이유로는 대장암에 대한 국가 암검진의 비용적인 부분과 함께 전 소득계층에서 암 검진 수행의 접근성이 위암이나 유방암보다 대장암의 수검률이 낮음을 확인하여, 진단 시 병기 또한 진행암으로 진단되는 비율이 높은 것과 관련이 있다. 또한 대장암의 검진방법인 대변잠혈반응 검사(FOBT)의 민감도가 낮고 대장 내시경에 대한 거부감으로 검진의 참여율이 높지 않다고 보고 있다(정혜민, 2014; 박지원 213). 수집된 연구자료는 이처럼 암등록자료를 이용한 선행연구와 국가단위의 암등록 산출통계 결과에서 비슷한 분포로 나타나지만, 수집된 자료에 대한 해석을 필요로 할 경우, 일반화하여 해석되지 않도록 주의를 필요로 한다.

## 2. 연구결과에 대한 고찰

암 진단경로를 이용한 국내의 선행 연구로는 국가 암등록 환자의 암 진단 경로와 암등록 특성을 분석한 연구가 있다. 수집된 자료원의 암종과 종류는 다르나 김정희(2014)의 연구에서는 암등록자료의 진단경로 중 검진군은 47.6%의 비율로 나타났고 본 연구에서 대장암 환자의 검진군은 41.2%로 비슷한 분포를 보였다. 대장암을 포함한 모든 암의 생존에 가장 큰 영향을 미치는 요인은 암에 대한 병리학적 병기(Leitman et al, 1992)이며, 암의 최초요약병기(SEER stage)를 이용한 이전 선행연구(양영자, 2010; 김은정, 2011; 박지원, 2013; 김정희, 2014; 정혜민, 2014; 최순영, 2015 등)의 결과에서도 SEER stage가 좋지 않을 경우, 전체 생존의 예후에 안 좋은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 본 연구의 최종통계모형(B)에서도 모든 변수를 통제한 상태에서의 SEER stage에 따른 사망위험도의 차이가 암이 국한(Localize)되어 있음에 비해 주변 지역에서 퍼져있는 경우, 2.68배 높고 암이 다른 장기로까지 퍼져있는 원격전이(Distant)의 사망위험은 무려 11.80배로 전체적으로 SEER stage가 높은 병기일수록 생존의 예후에 좋지 않은 영향을 미치는 것으로 확인하였다.

양영자(2012)의 SEER Summary stages 생존율 연구의 대장암 생존율을 비교해보면 암의 퍼진 정도가 국한(Localize)인 경우, 1년 생존율은 97.9%, 3년 생존율 96.3%, 지역(Regional)인 경우, 1년 생존율 93.5%, 3년 생존율 70.8%, 원격전이(Distant)인 경우, 1년 생존율 64.3%, 3년 생존율 19.6%로 나타났다. 본 연구에서의 SEER stage에 따른 대장암 생존율 결과, 국한(Localize)의 1년 생존율 96.5%, 3년 생존율 86.2%, 지역(Regional)의 1년 생존율 88.4%, 3년 생존율 74.0%, 원격전이(Distant)의 1년 생존율 41.5%, 3년 생존율 21.3%로 동일 군에서의 생존율은 양영자(2012)의 연구에서 더욱 낮은 생존율로 나타났으나, 각 군



간의 생존율을 비교하였을 때 병기가 높을수록 생존율이 낮아지는 동일한 결과를 나타냈다. 최순영(2015)의 SEER stage에 따른 암생존율 연구에서 또한 대장암의 5년 생존율은 국한(Localize) 경우 90.5%, 지역(Regional) 74.5%, 원격전이(Distant) 16.3%로 두 연구와 관련된 여러 선행 연구결과와 일치하였다.

특히 본 연구와 높은 일치를 보이는 구정환 등(2000)의 연구에서는 위암의 조기검진 효과 평가의 일부로 조기검진을 통하여 진단되는 위암의 병기 분포를 알아보고 하였는데, 무증상군과 증상군에서의 조기위암 발생이 조기검진을 통해 발견된 무증상군에서 60.1%, 관련 증상 등을 주소로 내원한 증상군에서 25.0%로 두 군의 유의한 차이를 보였다. 무증상군과 증상군에 따른 병기별 분포에서는 암의 조기단계인 제1병기 분포 비율이 무증상군 78.6%, 증상군 38.2%로 제2병기의 무증상군 0%, 증상군 16.5%, 제3병기의 무증상군 3.6%, 증상군 24.8%, 4병기의 무증상군 17.9%, 증상군 19.1%로 암이 멀리 퍼져있는 4병기의 경우 무증상군의 조기검진에 의한 병기이전(Stage shift)효과를 확인할 수 있었다. 모집한 연구 대상 및 암종, 병기분류법은 다소 차이는 있으나, 본 연구에서도 대장암 환자의 검진군과 비검진군 간의 최초요약병기(SEER stage) 특성을 비교한 결과, 제1병기에 해당하는 국한(Localize)의 경우가 검진군은 46.2%, 비검진군은 23.7%로 제2병기와 제3병기에 해당하는 지역(Regional)의 경우 비검진군은 53.6%, 검진군은 36.6%, 4병기에 해당하는 전이(Distant)의 경우 비검진군은 17.6%, 검진군은 12.4%로 나타났다. 본 연구의 최종통제모형과 1단계에서 확인된 병기별 사망위험도를 분석하여 비검진군과 검진군의 사망에 대한 상대위험도에 강력한 영향을 미치는 요인인 암의 최초요약병기에 따른 병기이전(stage shift)효과를 확인 하였다는 점에서 본 연구와 일치한다.

조기 검진의 증가는 병기이전(stage shift)효과에 따라 말기암 발견율을 감소시키고 생존율 상승에 영향을 주고 있음을 보여주며, 본 연구와 같게 조기검진에 대한 필요성과 조기검진이 시행되어야 함을 간접적으로 시사해 주고 있다.

본 연구에서의 Cox 비례위험모형(Cox Proportional Hazard Model)을 통해 사망에 대한 상대위험도를 추정한 최종통제모형(B)는 인구사회학적, 임상적 특성의 모든 변수를 통제한 상태에서 대장암환자 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.06배 높았다. 암의 최초요약병기에 따라서 국한(Localize)의 경우, 5.01배, 지역(Regional)의 경우 2.00배 높게 나타났다. 이와 관련된 선행 연구의 결과로는 고령의 대장암 환자 중 85세 이상의 초 고령 환자들에게서 85세 미만 연령의 환자들에 비해, 더 생존율이 낮음을 보고한 연구(Lancet, 2000)와 고령의 대장암 환자의 경우 진단이 늦게 되어 암 병기가 높을 수 있고, 응급수술의 비율과 고령에 따른 수술에 대한 위험부담으로 치료적 절제비율이 낮고, 수술 후 예후가 좋지 않아 근본적으로 사망의 위험을 증가시킨다는 연구(Samet, 1986)결과에 뒷받침된다. 그러나 연령 자체가 대장암의 예후에 미치는 영향은 확실하지는 않으나 연령이 대장암 환자들의 생존 예후에 복합적인 영향을 미친다는 것을 알 수 있다.

대장암 환자의 최초요약병기에 따른 사망위험도 분석결과, 모든 변수를 통제한 상태에서 암이 퍼진 정도가 국한(Localize)인 경우, 거주지 행정구역에 따라, 도시지역 거주 환자에 비해 농어촌지역 거주 환자의 사망위험이 66.0% 낮게 나타났다. 검진과 사망의 관계를 직접적으로 연결 짓는 연구의 결과는 찾지 못하였으나, 이와 관련된 선행 연구의 결과로는 농촌의 대장암 검진의 경우 다른 암종보다 낮은 수검율을 보이지만, 이진우(2012)의 도·농촌지역 암 검진 수검률 연구에 따르면, 과거 암 검진 수검여부는 도시지역 수검자가 농촌지역에 비해 더 많이 암 검진을 받았으나, 향후 암검진 여부에서는 농촌지역 수검자들이 더 많이 증가됨을 알 수 있다(이진우 등, 2012). 이에 따라 본 연구에서도 농어촌 지역을 대상으로 하는 암 검진 홍보, 이동식 검진 운영 등의 지역과 국가차원에서 시행하는 무료 조기 암 검진에 참여한 대상자가 많이 포함되어 있거나, 검진으로 인한 조기암 발견으로 사망위험이 낮게 나타난 것

은 아닌지 추측된다.

암의 최초요약병기에 따른 사망도 분석 결과, 지역(Regional)의 경우 대장암 환자의 만성질환인 당뇨병이 없는 환자에 비해 당뇨병을 앓고 있는 환자에서의 사망위험이 1.71배 높게 나타났는데, 이와 관련된 선행 연구로는 1991년부터 2005년까지 총 5만여 명을 분석한 12개의 인구 코호트 연구가 있다. 당뇨병 환자들에서 간암, 폐암, 신장암, 대장암 등을 동반한 경우, 그렇지 않은 환자보다 조기 사망 위험이 높았는데, 원인 특장적 위험비(CSH)의 경우 남자 1.37배, 여자 1.68배, 비례 위험비(PSH)의 경우에는 남자 1.35배, 여자 1.66배로 약 2배 가까이 조기 사망의 위험이 높았다. 특히 여자에서의 사망위험이 가장 높은 암종은 대장암, 폐암, 위암, 간암으로 나타났다(Baena-Díez et al., 2016). 그 외 당뇨병이 국내 대장암과 직장암의 사망에 미치는 영향을 분석한 연구에서는 대장암 환자가 당뇨병을 동시에 가지고 있는 경우, 사망률은 46%로 대장암환자가 당뇨병까지 있는 경우의 사망률이 2배라고 할 수 있다. 또한 당뇨병이 있는 대장암 환자에 비해 당뇨병이 없는 대장암 환자의 경우는 108% 사망률이 증가한 것으로 나타났다.(Jeon et al., 2013). 이는 기존의 선행 연구의 결과가 본 연구와 일치함을 알 수 있다. 암치료상태에 따라서는 인구사회학적, 임상적 특성의 모든 변수를 통제했을 때 최종통제모형(B)는 암수술과 항암치료를 병행한 경우보다 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 4.76배였고, 병기에 따른 하위그룹 분석 결과, 암의 병기가 국한(Localize)인 경우에는 3.66배, 지역(Regional)은 4.23배, 원격전이(Distant)의 경우 무려 10.03배의 사망 위험을 나타냈다. 이 중 지역(Regional)의 경우 암수술과 항암치료를 병행한 경우보다 수술적 치료만 시행한 경우의 사망위험이 1.75배로 유의하게 높았고, 원격전이의 경우는 3.93배 사망위험이 높고, 추가로 항암치료의 경우에도 암수술과 항암치료를 병행한 경우에 비해 2.88배 사망위험이 유의하게 높았다. 이와 관련하여 정지민(2009)의 고령 대장암 환자에서의 수술 시행에 따른 생존율 차이를 분석한 연구에

따르면 암 치료와 관련하여 고령의 대장암 환자에서 수술적 치료를 시행한 군이 보존적 치료군보다 높은 생존율을 보였다. 수술적 치료군의 중앙생존기간은 40개월이었고, 보존적 치료군은 9개월이었다. 본 연구에서의 수술적 치료군의 중앙생존기간은 148.5개월, 보존적 치료군은 13.3개월로 생존 기간의 차이는 있으나, 정지민(2009)의 연구대상자는 75세 이상의 고령자를 대상으로 하였고, 본 연구의 65세 이상 고령자에 비율은 66.8%로, 선행연구에서 상대적으로 고령자의 사망에 대한 동반 질환의 심각성, 경제적 사회적 능력 저하, 개인의 상태 등 여러 위험요인이 작용하여 수술적 치료군에 대한 중앙생존기간이 본 연구의 결과보다 낮게 나타난 것으로 생각할 수 있다.

전체 환자군의 생존율에 영향을 미치는 독립 인자는 빈혈과 대장암의 병기, 암 치료 수술의 시행여부가 생존율에 미치는 독립적인 위험인자로 작용하여, 본 연구결과에서도 모든 변수를 통제하였을 때, 독립적으로 영향을 미치는 요인인 암의 병기, 연령, 암의 치료 상태로 선행연구의 알려진 위험요인과 일치한다. 또한, 이 연구에 의하면 수술적 치료군의 생존율에 영향을 주는 위험인자 중 하나로 당뇨병이 유의한 위험인자로 나왔는데, 대상자가 선행연구와 다르긴 하나 본 연구와 비교하여 대장암 병기가 지역(Regional)까지 퍼진 환자에서 당뇨병 위험이 유의하게 나온 것으로 보아, 암의 최초요약병기가 지역인 대장암 환자군에서의 수술적 치료를 받은 환자의 비율이 높을 수도 있는 가능성을 배제할 수 없다. 그런데도 불구하고 선행 연구에서는 고령의 대장암 환자에서도 수술적 치료를 시행한 군의 5년 생존율이 보존적 치료군보다 높으며, 고령의 경우에도 종양이 절제가 가능한 경우에는 최우선의 치료방법으로 고려되고 있다. 생존율을 감소시키는 위험요인으로 빈혈, 진행된 Duke 병기, 수술적 치료를 시행하지 않은 경우였으며, 생존 기간을 감소시키는 위험요인으로서는 당뇨병, 암병기, 종양의 절제가 불가능한 경우 등의 독립 인자로 작용한 연구결과와 높은 일치성을 보인다.

### 3. 연구의 강점과 적용 제한점

본 연구는 암등록자료와 의무기록을 이용한 후향적 연구로써 알려진 여러 제한점에도 불구하고, 아래의 다양한 이점을 가지고 있는 연구라 볼 수 있다.

검진 효과 평가에서 활용되는 이상적인 연구방법은 전향적 코호트 기반의 전향 무작위대조군 연구(Randomized controlled study) 등이 있으나, 이는 연구 수행에 있어서 인력, 재정, 시간 등의 투입을 요구하므로 많은 제약이 따른다. 이럴 때 후향적 의무기록을 이용한 비 실험의 관찰 연구가 고려되는데, 본 연구는 대장암 환자에 대한 확대된 암등록자료의 진단경로에 따라 검진군과 비검진군으로 나누어 인구사회학적, 임상적 특성의 다양한 변수를 포함하고 사망 위험도를 분석하고 생존율을 비교하여, 검진군과 비검진군에서의 병기 이전(Stage shift) 효과를 확인하였다. 검진군에서의 암의 최초요약병기가 낮음이 확인됨에 따라, 의무기록 및 암등록자료를 이용한 조기검진 효과를 측정하는 간접적인 2차 진단 자료로써 조기검진의 중요성을 시사하고 있다는 점에서 그 의의가 있다. 사망에 관련된 영향요인에 대한 상대위험을 추정할 수 있었다.

연구 결과 암 진단경로에 따라, 인구사회학적, 임상적 변수를 모두 통제한 전체통제모형(B)에서 비검진군 보다 검진군에서의 사망위험이 25.3% 낮게, 암 검진군에서의 생존기간이 높은 것으로 나타났으나, 2단계의 병기별로 모든 변수를 통제한 상태에서 사망위험도를 분석한 결과, 비검진군에 비해 검진군에서의 사망위험은 낮았으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다. 결국, 이와 같은 결과는 암 진단경로 중 검진을 통한 암 진단이 많아짐으로써, 2단계 병기 이전(Stage shift) 효과에 따라 암을 조기 단계에 발견할 수 있었기 때문이며, 조기암에 해당하는 병기의 분포는 낮게 나타난다. 따라서 암을 조기에 발견하고 조기에 치료함으로써, 생존 기간 연장과 함께 암의 예후에 매우 강력하게

작용한다는 것을 본 연구를 통해 알 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 일개지역 국립대병원 암센터 암등록본부 대상의 단일 암종 자료를 이용해 수집된 자료이므로, 전체 대장암환자를 대표하기 어려운 점과 등록된 대장암 환자들에 대한 지역 환경적 특성, 병원의 역할에 따른 고유의 특성, 특정 지역 수준 간 개인행동이론 등이 작용한 결과가 편향되어 산출될 수 있다. 또한, 의무기록을 이용한 분석의 후향적 연구이므로 기록이 충실하지 못할 시, 미비 또는 누락 될 가능성을 간과할 수 없으며, 연구자 임의의 단일 암종 선택으로 Bias가 커질 수 있는 결점이 존재한다. 실제 환자에서 얻어지는 정보가 진료 시작부터 모든 자료수집 과정에서까지의 자료 수집 및 변수 정보수집 과정에서 환자 정보가 누락되었을 가능성을 배제할 수 없다.

사용된 사망 자료의 완전성 여부와 관련하여 사망자에 대한 사망원인 파악을 고려치 못하였다. 원 내 사망한 암환자에 대한 사망원인은 파악할 수 있었으나, 원 외 사망한 암환자에 대해서는 생존 추적은 가능하나, 사망원인 파악에는 제한이 있다. 실제로는 사망하였으나, 사망신고 지연 및 누락으로 인해 생존율이 과대 추정될 수 있고, 반대로 암이 아님에도 암이 사망 원인으로 표기 될 수 있으므로, 본 자료에서는 사망여부만을 확인하여 분석하였다. 이는 전국에서 이용되는 사망 자료에서 또한 가지고 있는 한계점이기도 하다. 추후 이에 대한 고려가 이루어진 연구가 필요하다.

추후 연구에서는 단일 암종 뿐 아니라, 생존에 직접적인 영향을 주는 치료, 병리학적 요소의 변수인 수술방법, 림프절, 전이 개수, 치료 시간, 의료 인력 등의 변수가 추가로 고려되어야 할 것이고, 인구사회학적, 임상적 특성을 고려 시, 대장암의 경우 연구대상자의 소득 수준에 따라서도 달라질 수 있음을 시사 하므로, 소득수준을 비롯한 사회경제적 수준, 직업, 사회계층 등의 선행 연

구에서 알려진 더 많은 변수가 고려되어야 할 것이다. 의무기록 및 암등록자료를 이용한 2차 진단자료에서 검진여부를 평가할 수 있는 조기검진 수검행위와 관계된 반복연구가 필요하며, 명확한 검진 효과에 관해 설명할 수 있는 측정도구와 연구방법을 토대로 한 후속적 연구가 추가로 수행되어야 할 것이다.

### 3. 연구결과의 활용 및 기대 효과

정부가 추진하는 국가암검진사업에 따라 암에 대한 관심이 높아짐과 동시에 암 검진 수검률을 높아지고 암으로 인한 사망률은 줄고 있다. 암이 조기에 진단되어 치료하는 사례 또한 증가하면서 암환자에 대한 생존기간이 증가하고 있다고 볼 수 있다(Suh, 2013). 본 연구의 결과는 의무기록을 이용한 후향적 연구이기는 하나, 국가암감시체계구축의 2차적 진단자료를 활용한 연구로서, 대장암 조기 검진 향상을 위한 정책 개발과 적용을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다. 대장암 검진에 대한 수검율을 향상과 국민건강 향상, 대장암 조기발견 및 예방에 기여할 수 있는 자료원으로 사용할 수 있을 것으로 기대되며, 수집된 암등록 확대변수가 앞으로 많은 의학·보건분야 관련 연구에서 활용될 수 있을 것으로 기대한다.



## VI. 결 론

대장암환자의 중앙생존기간(median survival time)은 검진을 통하여 진단받은 검진군의 경우는 110.8개월이고, 검진을 통해 진단받지 않은 비검진군의 경우는 75.3개월로 나타났다. 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier survival Curve)을 통해 구간 별 생존율을 추정한 결과 검진군의 1년 생존율은 88.8%, 비검진군은 79.6%로 비검진군보다 검진군에서의 생존율이 9.2% 높게 나타났다. 3년 생존율은 검진군이 77.0%, 비검진군은 64.5%로 비검진군보다 검진군에서의 생존율이 12.5% 높게 나타났다. 5년 생존율은 검진군이 71.9%, 비검진군이 58.9%로 비검진군보다 검진군에서 13.0% 높게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0005$ ).

분석의 1단계에서는 Cox 비례위험함수모형(Cox Proportional Hazard Model)을 이용하여 인구사회학적특성의 성, 연령, 거주지 행정구역과 건강행태의 흡연력과 음주력, 임상적 특성의 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동반질환(장폐색, 장출혈), 암의 최초요약병기, 암 치료 상태를 포함한 모든 변수를 통제하였다. 최종통제모형(B)는 비검진군에 비해 검진군에서의 사망위험이 25.3% 낮게, 부분통제모형(A)는 비검진군에 비해 검진군에서의 사망위험이 32.4% 낮게 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $P < 0.0486$ ).

최종통제모형(B)는 인구사회학적, 임상적 특성의 모든 변수를 통제한 상태에서 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.06배 높았다( $p < 0.0001$ ). 암의 최초요약병기에 따라 암이 국한(Localize)되어 있는 것에 비해 주변 지역(Regional)까지 퍼져있는 경우 2.68배로 사망위험이 높고, 원격전이(Distant)의 경우 암이 국한되어 있는 것에 비해 11.80배 사망 위험이 높게 나타났다.



( $p<0.0001$ ). 암의 치료 상태에 따라서는 암 수술과 항암치료를 병행한 경우보다 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 4.76배( $p<0.0001$ ), 항암치료만 시행한 경우의 사망위험은 2.37배( $p<0.0002$ ), 수술만 한 경우의 사망위험은 1.74배로 나타났다( $p<0.0033$ ). 이는 모두 통계적으로 유의하였다.

1단계 인구사회학적, 임상적 특성의 모든 변수를 통제한 상태에서 비검진군에 비해 검진군의 사망위험도는 최종통제모형(B)의 경우 25.3%( $P<0.0486$ ), 부분통제모형(A)의 경우 32.4%( $P<0.0064$ )로 유의하게 낮게 나타났다. 그러나 2단계는 1단계에서 보이는 비검진군과 검진군에서 생존과 사망에 강력한 영향을 미치는 요인으로 알려진 암의 최초요약병기에 대한 병기이전(stage shift) 효과를 확인하고자, 모든 변수를 통제한 상태에서의 암의 최초요약병기에 따른 하위그룹 분석을 수행하였다. 비검진군과 검진군의 사망에 대한 상대위험도는 비검진군에 비해 검진군에서의 사망 위험이 각각 국한(Localize)의 경우 38.0%, 지역(Regional)의 경우 17.0%, 원격전이(Distant)의 경우 26.0%로 모두 비검진군보다 검진군에서의 사망위험이 낮은 것으로 나타났으나, 이는 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

국한(Localize)의 경우, 도시지역 거주 환자에 비해 농어촌지역 거주환자의 사망위험이 66.0% 낮고( $P<0.0485$ ), 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 5.01배 높게 나타났다( $P<0.0011$ ). 암의 치료 상태에 따라 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 3.66배 높게 나타났다( $P<0.0042$ ).

지역(Regional)의 경우, 65세 미만에 비해 65세 이상의 사망 위험이 2.00배 높고( $P<0.0114$ ), 만성 질환인 당뇨병을 앓고 있지 않은 환자에 비해 당뇨병을 앓고 있는 환자에서의 사망위험이 1.71배 높다( $P<0.0264$ ). 암의 치료 상태에 따라서는 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 4.23배 높고( $P<0.0002$ ), 수술만 시행한 경우의 사망위험은

1.75배 높게 나타났다( $P<0.0211$ ).

원격전이(Distant)의 경우 모든 변수를 통제했을 때, 암의 치료 상태만 유의하게 나타났는데, 암 수술과 항암치료를 모두 병행한 경우에 비해 아무런 치료도 하지 않은 경우의 사망 위험이 10.03배 높게 나타났고 이는 통계적으로도 매우 유의하였다( $P<0.0001$ ). 수술만 시행한 경우 3.93배( $P<0.0031$ ), 항암치료만 시행한 경우는 2.88배( $P<0.0029$ )로 이는 모두 통계적으로 유의하였다.

암의 최초요약병기에 따른 검진군과 비검진군의 중앙생존기간(Median survival time)은 암이 퍼진 정도에 따라 국한(Localize)의 경우 비검진군 233.0개월이었고, 검진군은 추적 기간에 검진군 전체 집단의 50%이상이 생존하여 중앙생존기간을 구할 수 없었다. 지역(regional)의 경우 두 군의 중앙생존기간은 비검진군 113.9개월, 검진군 105.0개월, 원격전이(distant)의 경우 비검진군 7.0개월, 검진군 8.2개월, 모름(Unknown)의 경우 비검진군 71.6개월 검진군 49.7개월의 중앙 생존기간을 나타냈으며, 이는 모두 통계적으로 유의하였다( $P<0.0001$ ).

본 연구가 일개 지역 국립대병원 암센터 암등록본부에서 등록된 대장암 환자를 대상으로 한 제한점은 있으나 암등록자료의 확대변수인 진단경로를 이용하여 대장암환자의 검진군과 비검진군에 대한 생존기간에 영향을 미치는 요인들의 생존율을 비교하고, 콕스 비례위험모형을 통해 인구사회학적, 임상적 특성에 따른 영향요인 간 사망에 대한 상대위험도를 추정하고 분석한 주요 결과이다. 검진군과 비검진군 간 생존기간의 차이를 비교하고 암의 최초요약병기에 따라 하위그룹 분석하여 진단경로에 따른 병기이전(Stage shift)효과를 확인하고 밝혔다. 점과 검진군과 비검진군에서의 병기 이전 효과를 확인할 수 있었고, 검진군에서의 암의 최초요약병기가 낮음이 확인됨에 따라, 암의 예방 및 치료에 대한 조기검진의 중요성을 간접적으로 시사해주고 있다.

## 참 고 문 헌

국립암센터. 국가암정보센터. 대장암 검진 권고안, 보건복지부, 2016.

국립암센터. 국민 암예방 수칙 실천치킴 대장암, 보건복지부, 2016.

국민건강보험공단. 2015 건강검진통계연보, 보건복지부, 2016.

김경옥, 장병익, 김태년, 은종렬, 이규형, 이시형, 최재원, 박윤선. 급성하부위 장관 출혈의 임상적 고찰. 대한소화기내시경학회지. 2008;36(5):262-7.

김미숙, 김혜숙, 송수경, 신은숙, 이현경, 임지혜, 임현숙, 조혜경. 최근 경향에 맞춘 암등록(Cancer registration). 교문사, 2011.

김열. 대장암 조기검진. 대한가정의학회지. 2013;3(2):139-46.

김은정. 동반질환 및 동반상병 지수와 수술한 암의 질병부담 간의 관련성 [dissertation]. 고려대학교 대학원; 2011.

김정희. 암등록 환자의 암진단 경로와 암등록 특성 분석 [master's thesis]. 부산가톨릭대학교 대학원; 2014.

대한의학회, 대장암진료권고안v.1.0위원회. 대장암진료권고안v.1.0, 2012.

박은숙. 우리나라 농업특성과 지역별 사망에 관한 생태학적 연구 [master's

thesis]. 고려대학교 보건대학원; 2007.

박지원. 일개 암 전문 의료기관의 사회경제적 수준별 암환자의 진단시 병기와 사망과의 관련성 [master's thesis]. 고려대학교 보건대학원; 2013.

보건복지부 질병정책과. 2016년도 국가 암검진 사업안내, 보건복지부, 2016.

보건복지부. 2016년 국가 암등록통계사업 안내. 보건복지부, 2016.

보건복지부. 제3차 국가암관리종합계획 발표자료. 보건복지부, 2016.

스벤을(저), 황승식, 박소희, 남병호(역자), 의학 보건학 연구자를 위한 STATA 입문. 국립암센터, 2009.

양영자. 2003-2005년 제주지역 암 발생자의 주요 암 SEER Summary Stages 생존율 분석 [dissertation]. 제주대학교 대학원; 2010.

이진우, 안상윤, 김광환. 도·농촌지역 암 검진 수검률 영향 요인 연구. 디지털 융복합연구. 2012;10(2):269-78.

육태미, 송주원. 결측이 있는 이산형 공변량에 대한 Cox비례위험모형의 패턴-혼합 모델. 한국통계학회지. 2012;25(2):279-91.

장화경, 정상훈, 김재황, 심민철. 대장암에서 폐색이 예후에 미치는 영향. Journal of the Korean Society of Coloproctology. 2008;24(6):479-86.

정지민, 정성애, 김성은, 강민정, 심기남, 김광호, 유권, 문일환. 고령 대장암

환자에서 수술 시행에 따른 생존율의 차이와 위험인자 분석. 대한내과학회지. 2009;76(6):701-12.

정혜민. 국가암검진수검이 소득계층별 조기암 진단의 불평등 개선에 미치는 영향 [master's thesis]. 서울대학교 대학원; 2014.

중앙암등록본부. 국가암등록사업 연례보고서(2013년 암등록통계), 보건복지부, 2015.

중앙암등록본부. 암등록지침서 2012 (Manual for Cancer Registration 2012), 2012.

통계청. 2013년 사망원인통계. 2014.

홍두호. 소득계층에 따른 암 환자의 진단시 병기에 관한 연구: 6대암을 중심으로 [master's thesis]. 서울대학교 대학원; 2004.

Acton A. Colon Cancer: New Insights for the Healthcare Professional: 2013 Edition. Atlanta Georgia: Scholarly Editions, 2013.

American Cancer Society (URL: <http://www.cancer.org>).

Baena-Díez JM, Peñafiel J, Subirana I, Ramos R, Elosua R, Marín-Ibañez A, Guembe MJ, Rigo F, Tormo-Díaz MJ, Moreno-Iribas C, Cabré JJ, Segura A, García-Lareo M, Gómez de la Cámara A, Lapetra J, Quesada M, Marrugat J, Medrano MJ, Berjón J, Frontera G, Gavrilu D, Barricarte A, Basora J, García JM, Pavone NC, Lora-Pablos D, Mayoral E, Franch J,

Mata M, Castell C, Frances A, Grau M; FRESCO Investigators. Diabetes Care. Risk of Cause-Specific Death in Individuals With Diabetes: A Competing Risks Analysis. Diabetes Care. 2016;39(11):1987-95.

Borie F, retarre B, Marchigiano E, Daurcs JP, Millat B. Management and prognosis of colon cancer in patients with intestinal obstruction or peritonitis: a French population-based study. Med Sci Monit. 2005;11(6):2066-73.

Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. Int J Cancer. 2013;132(5):1133-45.

Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. Ann Intern Med. 2004;140:603-13.

Department of Health. Cancer Reform Strategy. Department of Health: London, England. Report, 2007.

Department of Health. Improving Outcomes: A Strategy for Cancer. Department of Health: London, England. Report, 2011.

Elliss-Brookes L, McPhail S, Ives A, Greenslade M, Shelton J, Hiom S, Richards M. Routes to diagnosis for cancer—determining the patient journey using multiple routine data sets. Br J Cancer. 2012;107(8):1220-6.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M,

Parkin DM, Forman D, Bray, F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(51):359-86.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base. 2013;11.

Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, et. al. Global cancer facts & figures 2007. Atlanta GA: American Cancer Society, 2007;1:12-3.

Hiom SC, Diagnosing cancer earlier: reviewing the evidence for improving cancer survival. *Br J Cancer*, 2015;112(Suppl 1):S1-5.

Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. Cancer Registration: Principles and Methods. edition. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Scientific Publications, No. 95). 1991;95:22-8.

Jeon JY, Jeong DH, Park MG, Lee JW, Chu SH, Lee MK, Sato K, Liqibel JA, Meyerhardt JA, Kim NK. Impact of diabetes on oncologic outcome of colorectal cancer patients: colon vs. rectal cancer. *PLoS One*, 2013;8(2).

Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Cho H, Lee DH, Lee KH. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2013. *Cancer Res Treat*. 2016;48(2):436-50.

Jung KW, Won YJ, Oh CM, Kong HJ, Cho H, Lee JK, Lee DH, Lee KH. Prediction of Cancer Incidence and Mortality in Korea, 2016. *Cancer Res Treat.* 2016;48(2):451-57.

Kendra L, Schwartz, Heather Crossley-May, Fawn D. Vigneau, Karl Brown, Mousumi Banerjee. Race, socioeconomic status and stage at diagnosis for five common malignancies. *Cancer Causes and Control.* 2003;14(8):761-6.

Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Brouquet A, Cervantes A. Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(5):70-7.

Lancet, Colorectal Cancer Collaborative Group Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. *Lancet.* 2000;356(9234):968-74.

Lee SW, Ohrr HC, Lee KH, Kim SI, Kang HG, Jee SH. The prevalence of cancer in Kangsha county. *J Prev Med Health* 1999;32(3):333-42.

Lindsey A. Torre, Freddie Bray, Rebecca L. Siegel, Jacques Ferlay, Joannie Lortet-Tieulent. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108.

Mao Y, Morrison H, Semenciw R, Robson D, Wigle D. The prevalence of cancer in Canada. *Can J Public Health.* 1991;82(1):61-2.

National Academy Sciences, National Research Committee. Diet and health: Implications for reducing chronic disease risk. publication. 1989.



National Cancer Intelligence Network(NCIN) website: publication of Routes to Diagnosis Available from: URL: [http://www.ncin.org.uk/publications/routes\\_to\\_diagnosis](http://www.ncin.org.uk/publications/routes_to_diagnosis).

Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, Saunders LD, Beck CA, Feasby TE, Ghali WA. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005;43(11):1130-9.

Rimer B, Glanz K. *Theory at a Glance: A guide for health promotion practice*. Second edition. National Institutes of Health, U.S Department of Health and Human Services. 2005.

Samet J, Hunt WC, Key C, Humble CG, Goodwin JS. Choice of cancer therapy varies with age of patient. *JAMA*. 1986;255:3385-90.

Sciences, National Research Committee. *Diet and health: Implications for reducing chronic disease risk*. publication. 1989.

Slattery ML, Potter JD, Friedman GD, MA K, Edwards S. Tobacco use and colon cancer. *Int J Epidemiol*. 1997;70:259-64.

Smith RA, Andrews K, Brooks D, et al. Stacey A. et al. Cancer screening in the United States, 2016: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(2):95-114.

Suh M, Choi KS, Lee YY, Jun JK. Trends in Cancer Screening Rates among Korean Men and Women: Results from the Korean National Cancer Screening Survey, 2004-2012. *Cancer Res Treat*. 2013;45(2):86-94.

Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening scientific review. *JAMA*. 2003;289(10):1288-96.

Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Ito Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2012;17(1):1-29.

WHO. Cancer: diet and physical activity's impact. Geneva, Switzerland: World Health Organization. publication. 2006.

WHO. Diet, Nutrition, and the prevention of chronic disease, 1990. Technical report. 797.

World Cancer Research Fund International(URL: <http://www.wcrf.org>).

World Cancer Research Fund, American Institute of Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: American Institute of Cancer Research, 2007.

Young JL Jr, Roffers SD, Ries LAG, Fritz AG, Hurlbut AA (eds). SEER Summary Staging Manual - 2000: Codes and Coding Instructions, National Cancer Institute. Bethesda, MD: NIH Pub. No. 01-4969, 2001.

## 부록 1. 암등록 확대변수 세부 코드

CS variable	Code	Description
진단경로	1	검진
	2	우연한 발견(수술 시 검사하면서)
	3	증상발현(임상적 발현)
	4	미상
	5	기타
CS variable	Code	Description
편측성	0	쌍을 이룬 부위 아님 Not a paired site
	1	오른쪽: 원발부위 Right: origin of primary
	2	왼쪽: 원발부위 Left: origin of primary
	3	오른쪽 또는 왼쪽이 원발부위인지 확인되지 않은 한 쪽 침범 Only one side involved, right or left origin unspecified
	4	진단 시 하나의 원발부위에 대해 양쪽 침범, 단일 원발종양에서 원발부위가 어느 쪽인지 모르는 경우 Bilateral involvement at time of diagnosis, lateral origin unknown for a single primary
	5	쌍을 이룬 장기 정중선(midline)종양 Paired site: midline tumor
	9	쌍을 이룬 장기 편측성에 대한 정보가 없는 경우 Paired site, but no information concerning laterality
CS variable	Code	Description
분화도	1	Grade I grade i; grade 1; well differentiated; differentiated, NOS.
	2	Grade II grade ii; grade 2; moderately differentiated; moderately well differentiated; intermediate differentiation
	3	Grade III grade iii; grade 3; poorly differentiated; dedifferentiated
	4	Grade IV grade iv; grade 4; undifferentiated; anaplastic
	5	T-cell, T-precursor
	6	B-cell, Pre-B; B-precursor
	7	Null cell, Non T-non B
	8	NK cell (natural killer cell)
	9	Grade/differentiations unknown, not stated, or not applicable
CS variable	Code	Description
전이부위	1	종양학 국제 질병 분류 ICD-O-3 기준 원격전이 부위 입력
	2	종양학 국제 질병 분류 ICD-O-3 기준 원격전이 부위 입력
	3	종양학 국제 질병 분류 ICD-O-3 기준 원격전이 부위 입력

## ABSTRACT

Comparative Study of the Survival Rates In  
colorectal cancer patients by cancer screening,  
sociodemographic and clinical characteristics  
- using cancer surveillance data -

Cho Eun Bi  
Department of Biostatistics  
Graduate School of Public Health  
Yonsei University

(Directed by Professor Sohee Park, Ph.D.)

### Background

The colorectal cancer is a malignant tumor contracting colon and rectum. The colorectal cancer incidence rate of Korea is the third in the world, and the first in Asia. Its rate is the third highest among the cancer incidence rates in Korea. In contrast with other cancers, the colorectal cancer incidence rates continues to increase, which requires the government to make much more efforts to lower the rate. Therapeutic and clinical researches into the colorectal cancer have been very active in Korea as well as abroad.

In foreign country, various researches using expanded cancer registration database have been conducted, but in Korea, few researches have been conducted using the cancer registration database covering the expansion variables. This study reviewed the expansion variables added to the cancer registration database of the domestic cancer surveillance system constructed by the Ministry of Health and Welfare as a series of the six priority projects in the 3rd National General Cancer Management Plan and thereupon, sampled those who had been diagnosed with the cancer according to the expanded database, and then, applied the major variables associated with the diagnosis according to its path starting from the diagnosis to compare the survival rates of the colorectal cancer patients, and at the same time, analyzed the expanded cancer registration database as a basis for the diagnostic data within the Construction of cancer surveillance system.

The colorectal patients sampled were divided into the groups, one group consisted of those who had been diagnosed according to the diagnosis path, while the other group consisted of those who had been diagnosed according to the other paths. Subjects sociodemographic and clinical characteristics were analyzed, and thereby, the survival rates were compared between two groups, while their relative risk for mortality were comparatively analyzed depending on their sociodemographic and clinical characteristics.

## **Subjects and Methods**

This study sampled 609 colorectal patients registered with a national university hospital cancer center from the period from Jan. 1, 2010 to Dec.

31, 2015. According to their diagnosis paths, the subjects were divided into two groups. The diagnostic path cancer screening group ( ‘cancer screening group’ ) consisted of 251 patients who had been diagnosed with the cancer according to the diagnosis path, while the diagnostic path non-cancer screening group ( ‘non-cancer screening group’ ) consisted of 358 patients who had not undergone the diagnosis path. This study reviewed subject’ s medical records retrospectively.

In order to estimate and compare the survival rates of both groups depending on their sociodemographic characteristics and clinical characteristics, the Kaplan-Meier Survival Curve was applied, and in order to analyze the differences of survival rates, the Log-rank test was conducted. Furthermore, the Cox Proportional Hazard Model was applied, while the confounding factors were controlled. at the first stage, subject’s relative risk for mortality were comparatively measured depending on their sociodemographic and clinical characteristics, while all the variables were controlled with the partial control model (A) and the final control model (B).

At the second stage, in order to confirm the SEER stage for cancer ‘stage shift’ effects of the diagnosis paths, which had been known to affect colorectal cancer patients survival, sub-group analysis was conducted and then, subject’ s relative risk for mortality were estimated by stage depending on their sociodemographic and clinical characteristics.

## Results of the Study

As a result of analyzing the diagnosis paths or the expansion variables of the cancer registration database by using the Cox Proportional Hazard Model, it was found that cancer screening group's mortality risk was significantly ( $P<0.0486$ ) 25.3% lower than non-cancer screening group's with the final control model (B) at the first stage, when all the sociodemographic characteristics, health behavior variables and clinical characteristics of the partial control model (A) were controlled.

The sociodemographic characteristics controlled were gender, age and administrative District (residence), while the health behavior variables controlled were smoking status and Alcohol consumption(drinking status), and the clinical characteristics controlled were hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, acute accompanied disease (intestinal obstruction and enterohemorrhage), SEER stage factors and cancer treatment state. On the other hand, as a result of the partial control model (A) analysis with such sociodemographic characteristics controlled as gender, age, administrative District (residence), smoking status and Alcohol consumption (drinking status), the mortality risk was significantly ( $P<0.0064$ ) 32.4% lower in the cancer screening group than in the non-cancer screening group.

At the second stage, a sub-group analysis was conducted according to subject's first SEER stage factors confirming their 'stage shift' effects at the first stage. As result of analyzing subject's relative risk for mortality with the Cox Proportional Hazard Model by 'SEER stage' factors affecting their death, it was found that cancer screening group's relative risk for

mortality was 38.0% lower when the metastasis was Localized and Regional 17.0% lower when the metastasis was Distant 26.0% lower when the metastasis was distant than non-cancer screening group' s. But such differences were not significant statistically, although they were significant for (A) and (B) models.

However, as a result of sub-group analysis according to the 'SEER stage' factors, it was found that when the metastasis was localized with all variables controlled, rural dweller's death risk was significantly ( $P<0.0485$ ) 66.0% lower than urban dwellers. On the other hand, the relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0011$ ) 5.01 times higher in the subjects aged 65 or older than in their younger counterparts.

In view of the treatment, the relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0042$ ) 3.66 times higher in the sub-group who had not been treated than in those who had undergone surgery and anti-cancer treatment in parallel. In case the cancer had spread into nearby organs, the relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0114$ ) 2.00 times higher in the subjects aged 65 or older than in their counterparts. In the same case, the relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0264$ ) 1.71 times higher in the subjects with diabetes mellitus than in their counterparts. The relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0002$ ) 4.23 times higher in the subject's who had not been treated than in their counterparts. The death risk was significantly ( $P<0.0211$ ) 1.75 times higher in the subjects who had only undergone a surgery than in those who had undergone surgery followed by anti-cancer treatment. In case the cancer had spread into distant organs, The relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0001$ ) 10.03 times higher



in the subjects who had not been treated than in their counterparts. the death risk was significantly ( $P<0.0031$ ) 3.93 times higher in the sub-group who had only surgery than in those who had undergone surgery and anti-cancer treatment in parallel. The relative risk for mortality was significantly ( $P<0.0029$ ) 2.88 times higher in the sub-group who had only chemotherapy than in those who had undergone surgery and anti-cancer treatment in parallel.

The cancer screening group's median survival time was 110.8 months, while the non-cancer screening group's one was 75.3 months. As a result of estimating the survival rates by interval using the Kaplan-Meier Survival Curve, it was found that the cancer screening group's survival rate for a year was 88.8%, while non-cancer screening group's one was 79.6%. Namely, the cancer screening group's survival rate was 9.2% higher than the non-cancer screening group. The survival rate for 3 years was 77.0% in the cancer screening group and 64.5% in the non-cancer screening group. the cancer screening group's rate was 12.5% higher. cancer screening group's survival rate for 5 years (71.9%) was significantly ( $P<0.0005$ ) 13.0% higher than non-cancer screening group's (58.9%). The median survival time could not be estimated because in case of localized metastasis, the non-cancer screening group's survival time was 233.0 months, while more than 50% of the cancer screening group survived during the period of tracing. In case of localized metastasis, the median survival time was 113.9 months in the non-cancer screening group, and 105.0 months in the cancer screening group, and in case of distant metastasis, it was 7.0 months in the non-cancer screening group and 8.2 months in the cancer screening group. When the scope of the

metastasis was unknown, the survival time was 71.6 months in the non-cancer screening group and 49.7 months in the cancer screening group. The differences were all statistically significant. ( $P < .0001$ ).

## Conclusion

Although this study was limited because it sampled the colorectal cancer patients registered with a single national university cancer center, it may well be significant in that it compared the differences of survival time between cancer screening group and non-cancer screening groups, analyzed the differences among sub-groups depending on the first SEER stage factors and thereby, confirmed the SEER stage shift effects, and in that the stage factor shift effects could be confirmed. All in all, the results of this study suggest that as the first cancer detection SEER stage factors were fewer in the cancer screening group, the importance of the earlier detection of the colorectal cancer cannot be underestimated. In addition, this study may well be significant in that it used the diagnosis path or an expansion variable from cancer registration database and thereby evaluated the cancer surveillance system constructed, and in that it divided the colorectal cancer patients into cancer screening group and non-cancer screening groups and thereupon, analyzed their sociodemographic and clinical characteristics to determine the hazards affecting their survival, and in that it analyzed the relative risk for mortality for the two groups as well compared their survival rates.

---

Key words : colorectal cancer, cancer surveillance, cancer screening, diagnosis path, risk factors, survival rate